N° d'ordre : 8

THÈSES

présentées

A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE BESANÇON

pour obtenir

le titre d'INGÉNIEUR-DOCTEUR

par

Roger ROSSI

Ingénieur-Chimiste E. S. C. I. L.

PREMIÈRE THÈSE

SUR LA PROTECTION PERMANENTE DE LA LAINE

Synthèse et activité comparée de quelques sulfonates aromatiques présentant des enchaînements urée ou amide.

DEUXIÈME THÈSE

Propositions données par la Faculté

Soutenues le 21 Novembre 1958

devant la Commission d'Examen :

MM. R. JACQUEMAIN — Président

R. PERROT, J. BERNARD — Examinateurs

THÈSES

présentées
A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE LYON
pour obtenir
le titre de DOCTEUR ÈS-SCIENCES

par

Roger ROSSI
Ingénieur-Chimiste E.C.P.M.

Bibliothèque
Université
Lyon

PREMIÈRE THÈSE

SUR LA PROTECTION PERMANENTE DE LA LAINE

Synthèse et activité comparée de quelques colorants anthraquinoniques présentant des enchaînements urée ou amide.

DEUXIÈME THÈSE

Propositions données par la Faculté

Soutenues le 24 Novembre 1956
devant la Commission d'Examen :

M. [illegible]	Président
P. VERDIER	Rapporteur
J. BERNARD	Rapporteur

N° d'ordre : 8

THÈSES

présentées

A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE BESANÇON

pour obtenir

le titre d'INGÉNIEUR-DOCTEUR

par

Roger ROSSI

Ingénieur-Chimiste E. S. C. I. L.

R. UNIV
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

PREMIÈRE THÈSE

SUR LA PROTECTION PERMANENTE DE LA LAINE

Synthèse et activité comparée de quelques sulfonates aromatiques présentant des enchaînements urée ou amide.

DEUXIÈME THÈSE

Propositions données par la Faculté

Soutenues le 21 Novembre 1958
devant la Commission d'Examen :

MM. R. JACQUEMAIN — Président
R. PERROT, J. BERNARD — Examinateurs

UNIVERSITÉ de BESANCON

FACULTÉ des SCIENCES

Doyen honoraire : M. GLANGEAUD

Professeurs honoraires : MM. BAILLAUD, JOANNIS, TOURNEUX, TRILLAT , VINCENSINI.

Maître de Conférences honoraire : M. GRANIER.

Doyen :

M. CHATELET, O.A.		Calcul Différentiel et Intégral

Assesseur :

M. MESNAGE, O.I.		Chronométrie

Professeurs :

MM. DREYFUSS,	O.A.	Géologie et Minéralogie
DUFFIEUX,	L.H.-O.I.-M.A.	Physique
JACQUEMAIN,	L.H.-C.G.-O.I.	Chimie Appliquée
JULLIEN,	O.L.H.-C.G.-M.M.-O.I.	Zoologie
PERROT,	O.I.	Chimie Générale
THIRY,	P.A.	Mécanique
TRONCHET,	O.I.	Botanique
THÉOBALD,	L.H.-O.A.	Géologie

Professeurs sans chaire:

MM. CROISOT	P.A.	Mathématiques
QUANTIN,	O.A.	Botanique

Chargé d'enseignement :

M. DELHAYE		Astronomie

Maîtres de Conférences :

MM. BERNARD		Chimie-Physique
CAIRE		Géologie
CHOLÉAT		Chronométrie
DU MARACHE		Physique
PHAM-MAN-QUAM		Mathématiques
RIPPLINGER		Zoologie
SUHNER	O.I.	Physique
UEBERSFELD		Physique

Secrétaire:

M. ROUQUAIROL

A MES CHERS PARENTS

En témoignage d'affectueuse reconnaissance

A MA FEMME.

Le présent travail a été effectué au Laboratoire de Chimie Générale de la Faculté des Sciences de Besançon, sous la direction de Monsieur le Professeur Roger PERROT.

Qu'il me soit permis d'exprimer à mon Maître, ma profonde reconnaissance, non seulement pour les précieux conseils qu'il n'a cessé de me prodiguer, mais aussi pour l'excellent accueil qu'il m'a réservé en son laboratoire.

Je remercie également mes anciens Professeurs de l'Ecole Supérieure de Chimie Industrielle de Lyon, du profit que j'ai tiré de leur enseignement.

Que Messieurs JACQUEMAIN, PERROT et BERNARD, Professeurs à la Faculté des Sciences, qui m'ont fait l'honneur d'examiner mes travaux, veuillent bien trouver ici l'expression de ma profonde gratitude.

Je tiens à remercier tout particulièrement la COMPAGNIE FRANCAISE des MATIÈRES COLORANTES en la personne de son Directeur-Général

Monsieur Ch. RITTER

dont le soutien matériel ainsi que la bienveillance m'ont permis de réaliser et de publier ce travail.

Que Monsieur ZUBER, Directeur du Service d'Applications de Villers Saint-Paul, ainsi que Monsieur CHEUTIN, Directeur du Laboratoire des Rochers, sous la direction desquels ont été effectués les essais biologiques, veuillent bien trouver ici mes vifs remerciements.

- I N T R O D U C T I O N -

L'importance des dégâts causés par les parasites de la laine a, depuis quelques années, suscité un intérêt croissant.

En 1928, d'après CLARK (1) et MECKBACH (2), les pertes dues aux mites, se sont élevées pour la Grande-Bretagne à un million de livres sterling. Les Etats-Unis, à eux seuls, ont perdu, en 1932, pour 100 millions de dollars de laine, ce qui correspondait au sixième de la valeur de la production annuelle. Ces chiffres semblent surprenants à première vue, cependant il est bon de préciser que la progéniture d'une mite peut dévorer 40 kgs de laine par an (3).

Ce bref aperçu explique le nombre considérable de recherches entreprises depuis une trentaine d'années pour arriver à protéger efficacement la fibre de laine. Avant de donner une idée des résultats obtenus dans ce domaine, il est nécessaire d'examiner brièvement la nature et la manière d'agir de l'agent destructeur.

A - PROCESSUS DES DÉGATS CAUSÉS PAR LES MITES.

Des entomologistes ont montré que les parasites de la laine sont constitués essentiellement par 3 types d'insectes appelés communément mites; ce sont:

Tineola Biselliella
Tinea Sarcitella
Tinea Tapetiella

Le type Tineola Biselliella étant le plus répandu et le plus redoutable.

D'après AUSTEN et HUGHES (4), l'insecte adulte est un papillon inoffensif. La femelle dépose sur les tissus de laine placés dans les endroits obscurs, un nombre variable d'oeufs. Ces oeufs (environ 150) éclosent au bout de 8 à 10 jours donnant naissance à des larves qui sont responsables des déprédations, car elles puisent dans les fibres kératiniques la nourriture et l'eau nécessaires à leur subsistance (la laine contenant normalement jusqu'à 15 % d'eau).

Durant sa période de croissance, la larve subit une augmentation de poids de 570 %; puis après 70 jours environ, elle file un cocon qui, suivant les conditions, demande de 14 à 44 jours d'incubation.

Nous pouvons déjà tirer une conclusion de ce qui précède: le fait d'éloigner le papillon à l'aide de substances à odeur forte, peut, dans une certaine mesure protéger les tissus de laine, mais il est inefficace vis-à-vis des oeufs qui continuent à donner naissance aux larves. Ce sont ces larves qu'il faut détruire. Nous en arrivons aux différents moyens de protection utilisés à ce jour.

- PROTECTION DE LA LAINE -

A)- AGENTS MÉCANIQUES -

Brossage, battage.... etc.. pour mémoire.

B)- AGENTS PHYSIQUES -

Stérilisation de la laine par: chaleur (5); rayonnement U.V. (6), puis stockage à 0° ou dans des emballages hermétiques.

Inconvénients: Peu pratique, onéreux, protection momentanée.

C)- AGENTS CHIMIQUES -

1) Agents de fumigation :

gaz toxiques: SO_2, HCN, HCHO, $CH_2 - CH_2$ (avec O)

produits volatils:

a) liquides : CS_2, CCl_4

b) solides: paradichlorobenzène , naphtalène.

Inconvénients: Seulement efficaces à forte concentration, odeur désagréable, sans action sur les oeufs. Les produits b ont une action douteuse (7). AUCUNE AFFINITE POUR LA LAINE.

2) Apprêts anti-mites:

a) Produits minéraux: fluorures, silicofluorures (Na,Zn,Cr

Inconvénient: sans affinité pour la laine.

b) Produits organiques: 3 classes suivant leur mode d'acti

RÉPULSIFS : EULAN CN (I.G. FARBENINDUSTRIE) (8)

POISONS de CONTACT : D.D.T. (dichlorodiphényltrichloréthane) (9)

POISONS d'INGESTION : MITIN F.F. (GEIGY) (10)

D)- MODIFICATION de la STRUCTURE CHIMIQUE de la LAINE -

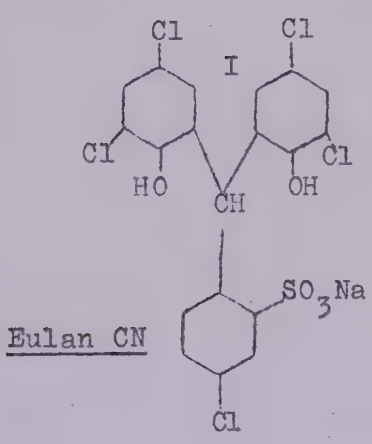
Principe : Transformer chimiquement les ponts disulfure R-S-S-R de la laine en ponts dithioéther $R-S-(CH_2)_n-S-R$.

Inconvénient : peu pratique.

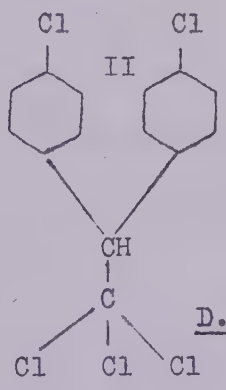
B - MOYENS DE PROTECTION DE LA FIBRE DE LAINE.

Nous les avons classés dans le tableau page 2.

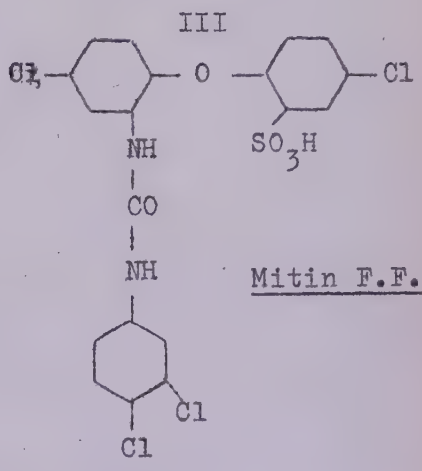
Les seuls agents intéressants sont les apprêts anti-mites organiques.



Eulan CN



D.D.T.



Mitin F.F.

Le D.D.T. qui agit par contact est très actif, mais il n'a aucune affinité pour la laine. Il reste les poisons d'ingestion (III) et les répulsifs (I) cités, qui, vu leur affinité pour la laine, lui confèrent une immunité définitive.

L'Eulan CN est un agent "définitif" du type répulsif, c'est-à-dire que les larves n'attaquent pas la fibre traitée par un tel produit.

Le Mitin F.F. est un poison d'ingestion: la larve attaque la fibre, mais elle périt bien avant que les dégâts soient perceptibles macroscopiquement.

En fait, les produits I et III sont des "colorants" incolores et ceci nous amène à étudier de plus près les conditions auxquelles doivent répondre les anti-mites dits "définitifs" et les relations qui existent entre ces conditions et la structure chimique des colorants.

C - ANALYSE DES PROPRIÉTÉS DES ANTIMITES DÉFINITIFS.

Nous examinerons rapidement les propriétés de ces produits en nous appuyant sur la Chimie des Colorants, et cela nous permettra de justifier le choix des composés que nous avons étudiés au cours de ce travail.

Les antimites définitifs doivent présenter les qualités suivantes:

1°- Activité vis-à-vis des larves.

Quel que soit le mode d'action du produit, un examen approfondi de la littérature conduit à attribuer, dans le plus grand nombre de cas, cette activité à la présence d'atomes d'halogènes (généralement de chlore) fixés à des noyaux aromatiques. Dans quelques cas, les groupements nitro $-NO_2$ sont actifs. Nous avons donc limité le problème à l'étude de composés chlorés et nitrés.

2°- Neutralité vis-à-vis de la laine.

Ces produits, pour ne pas dénaturer la laine, devront :

a) Etre incolores: de façon à ne pas gêner l'application de colorants Il faut donc ne pas faire appel à des groupements chromophores, azoïque par exemple. Le groupement $-NO_2$ généralement classé comme chromophore, donne pourtant, comme nous l'avons constaté, des produits colorés qui confèrent une certaine immunité à la laine sans toutefois la colorer.

b) Ne pas affecter la solidité de la fibre: donc pouvoir être appliqués en bain neutre ou légèrement acide.

c) Ne pas affecter le toucher de la fibre.

3°- Solubilité dans l'eau.

Etant données les commodités d'application, il est préférable que le produit soit soluble dans l'eau. Dans tous les cas, nous nous sommes adressé pour ce faire à la fonction acide sulfonique $-SO_3H$; il s'agit en réalité des sels de sodium de ces acides.

Toutefois, pour faciliter la montée sur fibre de l'agent protecteu il est nécessaire de proportionner le nombre de groupements solubilisants au poids moléculaire du produit. Trop soluble, le produit aurait tendance à rester dans le bain de teinture.

4°- Forte affinité pour la laine.

Cette propriété est très importante; quelle que soit la toxicité propre du produit, celui-ci ne peut être retenu s'il ne "teint" pas la laine. De plus, l'affinité conditionne les solidités:

a) Au lavage aqueux: le tissu traité ne doit pas perdre ses qualités lors d'un lavage éventuel.

b) Au nettoyage à sec : le produit doit être insoluble dans les solvants organiques.

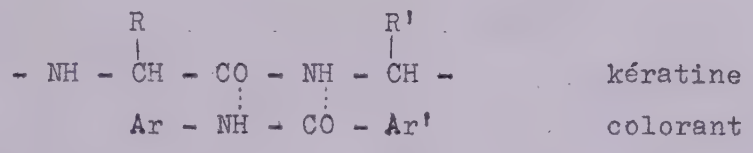
c) A la lumière: absence de groupements amino $-NH_2$ par exemple.

d) Aux agents alcalins, acides, oxydants : la molécule doit donc avoir une stabilité suffisante.

Cette affinité peut être communiquée suivant certaines conditions, en utilisant:

1°- Des fonctions acides sulfoniques qui salifieront les groupements $-NH_2$ basiques de la laine.

2°- Des enchaînements AMIDE Ar-NH-CO-Ar' ou URÉE AR-NH-CO-NH-Ar' susceptibles de former des liaisons hydrogène avec les enchaînements polypeptidiques de la kératine.



5°- Absence de volatilité.

L'antimite pour être définitif ne doit pas être volatil, ce qui est le cas pour les acides sulfoniques et leurs sels.

6°- Absence de toxicité. (pour l'homme)

Propriété assez difficile à prévoir.

D'après ce qui précède, il résulte que le pouvoir anti-mites d'une substance sera fonction d'au moins deux facteurs.

1°- Activité répulsive ou insecticide du produit.

2°- Affinité pour la laine, sans laquelle aucune immunité ne peut être communiquée à la fibre de façon permanente.

Nous en arrivons à nous poser la question suivante:

Comment détermine-t-on le pouvoir anti-mites d'un produit ? et cela fera l'objet de la dernière partie de notre introduction.

D - ÉVALUATION DU POUVOIR ANTI-MITES D'UNE SUBSTANCE.

En voici le principe, la méthode détaillée étant précisée dans la norme américaine A.S.T.M. D 582 - 49 T.

1°- On commence par "teindre" le tissu avec le "colorant" incolore.

2°- L'échantillon ainsi traité est soumis à l'action destructive de larves de mites, et l'on évalue les dommages causés par les insectes:

a) Par détermination de la quantité de laine consommée par les larves. On en déduit une valeur P appelée pourcentage de protection d'après la perte de poids.

b) Par détermination du nombre de larves demeurées vivantes après l'essai; on en déduit L qui est le pourcentage de protection d'après le nombre de larves survivantes.

Action des larves sur les échantillons:

Pour soumettre un échantillon de tissu à l'action des larves, on y découpe une éprouvette circulaire de 6 cm de diamètre que l'on place dans une boîte de Pétri de même dimension. On introduit alors délicatement, 10 larves de Tineola Biselliella prélevées dans un élevage. On recouvre la boîte de Pétri à l'aide d'une gaze de nylon, permettant l'aération et, ainsi préparée, on la place pendant 28 jours dans une étuve obscure où règne une température de 25° ± 1° et une humidité relative de 65% ± 5%. L'essai terminé, aucune larve ne doit être sous forme de cocon ou de papillon, sinon il faut recommencer.

Pourcentage de protection d'après la perte de poids: P

4 éprouvettes sont placées pendant 28 jours dans la chambre conditionnée.

1°- Une éprouvette a imprégnée du produit anti-mites et soumise à l'action des larves : poids après expérience A.

2°- Une éprouvette a' imprégnée du produit anti-mites, mais non soumise à l'action des larves: poids après expérience B. Les éprouvettes a et a' ayant le même poids avant le séjour à l'étuve, B - A représente donc la perte de poids du tissu imprégné d'antimite, perte de poids uniquement due à l'action destructrice des larves.

3°- Une éprouvette c, non imprégnée et soumise à l'action des larves: poids après exposition C.

4°- Une éprouvette c', non imprégnée et non soumise à l'action des larves: poids après séjour à l'étuve D.

c et c' avaient le même poids avant l'expérience, D-C représente donc la perte de poids du tissu non protégé par l'antimite, perte de poids due uniquement aux larves.

Le pourcentage de protection est donné par la formule :

$$P = 100 - \frac{100\ (B-A)}{(D-C)}$$

Lorsque l'on affirme par exemple, que l'antimite appliqué dans des conditions déterminées protège la laine à 75%, cela veut dire que, étant donné 100 g de tissu non imprégné de X et entièrement dévoré par les larves, le

traitement par X aurait permis de sauver 75 g de tissu.

P permet d'évaluer l'immunité conférée au textile.

Pourcentage de protection d'après le nombre de larves survivantes : L.

L est une valeur intéressante dans le cas des poisons d'ingestion. Il permet d'évaluer le pouvoir insecticide du produit essayé. L est donné en % par :

$$L = 100 - \frac{100\ A}{B}$$

A : nombre de larves survivantes au contact du tissu traité.

B : nombre de larves survivantes au contact du tissu non traité.

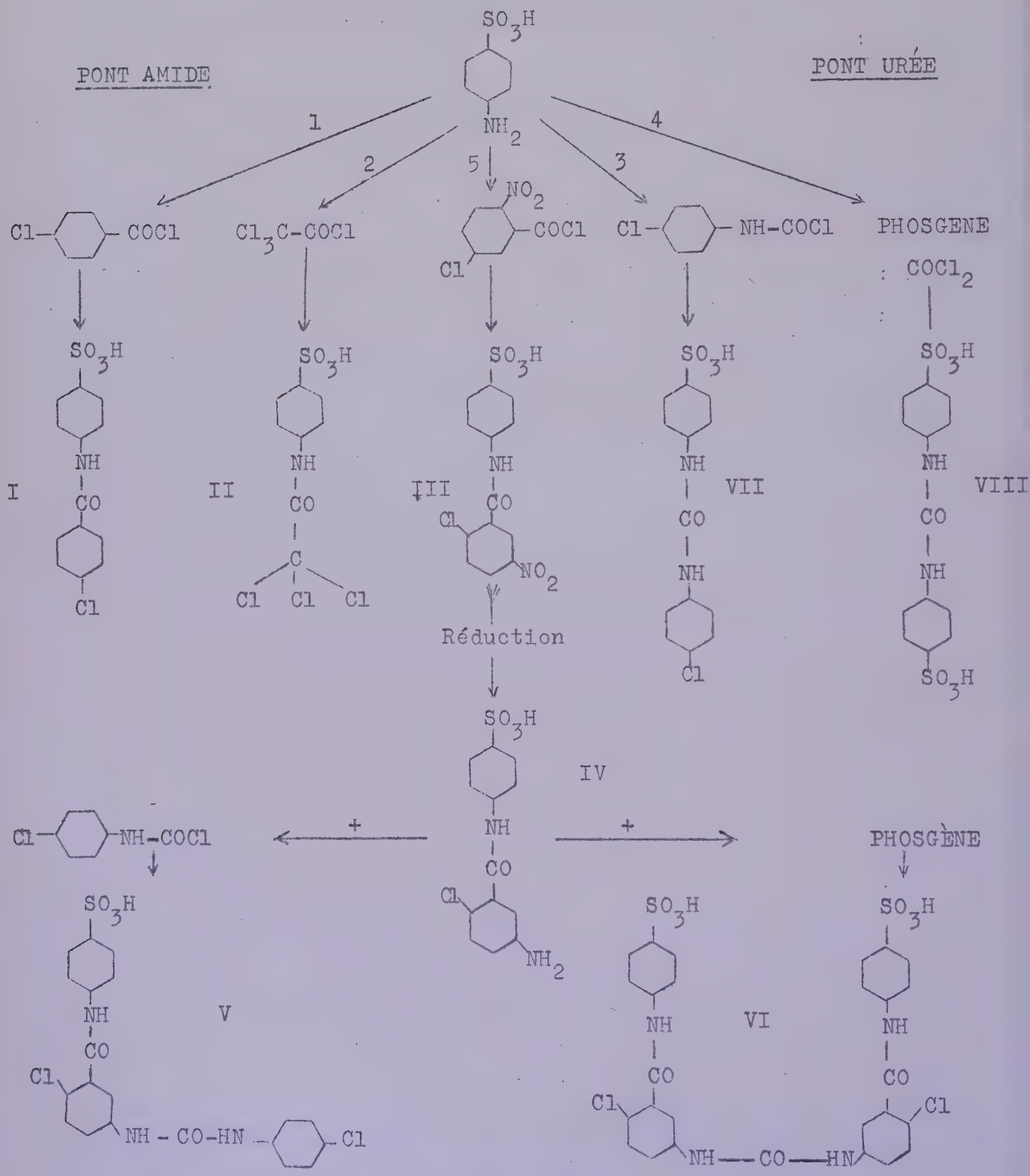
Pour terminer, signalons que les déterminations de P et L, ont été effectuées au laboratoire d'essais biologiques de la COMPAGNIE FRANÇAISE des MATIÈRES COLORANTES.

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

EXEMPLES de CONDENSATIONS

à partir de

L'ACIDE SULFANILIQUE



Ce tableau ne comprend pas les différents cas d'isomérie relative aux atomes de chlore, ainsi que leur nombre pour les dérivés polychlorés.

- APERCU GÉNÉRAL SUR LE TRAVAIL EXPÉRIMENTAL -

L'introduction nous a montré l'intérêt biologique que pouvaient présenter des acides sulfoniques aromatiques polychlorés possédant une fonction amide, une fonction urée ou ces deux fonctions réunies sur une même molécule.

Nous nous sommes proposé de synthétiser de tels produits et d'en déterminer l'activité biologique que, nous insistons sur ce point, nous considérerons comme la résultante de deux facteurs.

a) Activité biologique proprement dite du produit.

b) Affinité de ce produit pour la fibre de laine.

Nous réservant toutefois d'en examiner séparément les composantes dans le cas d'un produit présentant un certain intérêt.

Dans une telle étude, l'isométrie de position revêt une grande importance, tant au point de vue biologique qu'au point de vue "tinctorial". C'est la raison pour laquelle nous avons été amené à préparer de nombreux isomères.

Sous son aspect le plus général, le présent travail se présente comme une condensation en milieu alcalin d'acides arylaminesulfoniques chlorés ou non avec essentiellement trois types de chlorures d'acides.

Chlorures d'acides carboxyliques aliphatiques ou aromatiques.
Chlorures d'acides carbamiques substitués.
Dichlorure de l'acide carbonique ou Phosgène : $COCl_2$.

Nous allons examiner un peu plus en détail ces différents points. Toutefois, pour plus de clarté, nous avons représenté, sous forme de tableau page 8, les condensations réalisées à partir de l'acide sulfanilique. Nous nous y reporterons pour illustrer ce qui va suivre. Précisons toutefois que de telles condensations ont été faites, dans certains cas, en remplaçant l'acide sulfanilique ou p-aminobenzènesulfonique, par les acides o- et m-aminobenzènesulfoniques, par différents acides m-aminobenzènesulfoniques chlorés, et par cinq acides aminonaphtalènesulfoniques (ou acides naphtylaminesulfoniques).

On peut diviser ces condensations en cinq groupes suivant la nature des produits auxquels elles ont donné naissance :

1°- Condensation de chlorures d'acides chlorobenzoïques sur des acides arylaminesulfoniques :

La réaction de condensation, dérivée de la méthode de SCHOTTEN-BAUMANN, a lieu en milieu aqueux alcalin, en présence d'acétone comme solvant.

$$HSO_3\text{-}Ar\text{-}NH_2 + Cl\text{-}CO\text{-}Ar' + Na_2CO_3 \longrightarrow NaSO_3\text{-}Ar\text{-}NH\text{-}CO\text{-}Ar' + NaCl + CO_2 + H_2$$

Ar : est un noyau benzénique.
Ar' : est un noyau benzénique mono ou polychloré.

On obtient des produits du type I (tableau page 8). On a pu ainsi déterminer l'évolution des propriétés biologiques en fonction de la position de l'atome de chlore sur le noyau Ar' et en fonction du nombre d'atomes de chlore sur ce noyau.

2°- Condensation de chlorures de polychloracétyle sur des acides arylaminesulfoniques :

Par un processus analogue au précédent, on a préparé des acides arylaminesulfoniques N-polychloracétylés du type II.

3°- Condensation de chlorures d'acides mono ou polychlorophénylcarbamiqu sur des acides arylaminesulfoniques halogénés ou non :

$H_2N\text{-}COOH$	$C_6H_5\text{-}NH\text{-}COOH$	$C_6H_5\text{-}NH\text{-}CO\text{-}Cl$
Acide carbamique	Acide phénylcarbamique	Chlorure de phénylcarbamy

En condensant selon les mêmes voies des chlorures de mono ou poly chlorophénylcarbamyle sur des acides arylaminesulfoniques chlorés ou non on obtient des acides sulfoniques chlorés présentant un enchaînement urée -NH-CO-HN- (produit du type VII).

$$HSO_3\text{-}Ar\text{-}NH_2 + Cl\text{-}CO\text{-}HN\text{-}Ar' + Na_2CO_3 \longrightarrow NaSO_3\text{-}Ar\text{-}NH\text{-}CO\text{-}HN\text{-}Ar' + NaCl + C$$
$$+ H_2O$$

Ar, Ar' : noyaux benzéniques chlorés ou non.

Le produit principal de la réaction est donc une urée N-N'-disubstituée dissymétrique à groupement sulfonique.

Cette condensation a lieu en milieu aqueux acétonique et il se forme deux sous-produits.

a) Par hydrolyse du chlorure de phénylcarbamyle on obtient l'amine correspondante.

$$Ar\text{-}NH\text{-}CO\text{-}Cl + H_2O \longrightarrow Ar\text{-}NH_2 + HCl + CO_2$$

Comme nous le verrons, cette amine peut être facilement éliminée du milieu réactionnel.

b) Une partie du chlorure de phénylcarbamyle réagit à son tour sur l'amine formée, donnant naissance à une diphénylurée symétrique.

$$Ar\text{-}NH_2 + Cl\text{-}CO\text{-}HN\text{-}Ar \longrightarrow Ar\text{-}NH\text{-}CO\text{-}HN\text{-}Ar + HCl$$

Cette diphénylurée symétrique est presque toujours difficile à séparer du produit principal de la réaction. Nous avons dû préparer les urées symétriques, séparément et par la méthode au phosgène, de façon à connaître leurs propriétés physiques et pouvoir ainsi les éliminer.

$$2\ Ar\text{-}NH_2 + COCl_2 \longrightarrow Ar\text{-}NH\text{-}CO\text{-}HN\text{-}Ar + 2\ HCl$$

4°- Condensation d'acides aminobenzènesulfoniques chlorés ou non avec le phosgène :

La réaction est :

$$2\ HSO_3\text{-}Ar\text{-}NH_2 + COCl_2 + 2\ Na_2CO_3 \longrightarrow \begin{matrix} NaSO_3\text{-}Ar\text{-}NH \\ \diagdown \\ CO \\ \diagup \\ NaSO_3\text{-}Ar\text{-}NH \end{matrix} + 2\ NaCl + 2\ CO_2 + 2\ H_2O$$

Ar : Noyau benzénique chloré ou non.

On obtient des urées symétriques disubstituées disulfonées (type VIII).

5°- Condensation de chlorures d'acides chloronitrobenzoïques avec des acides arylaminesulfoniques des séries benzénique et naphtalénique :

a) Condensation :

On obtient des acides sulfoniques chloronitrés possédant un enchaînement amide -NH-CO- (produit du type III). Comme dans les cas précédents nous avons fait varier la position et le nombre d'atomes de chlore.

b) Réduction :

Par réduction du groupement nitro, on obtient un nouvel acide sulfonique aminé et chloré, présentant un enchaînement amide (produit du type IV).

Ces acides sulfoniques aminés ont donné lieu à deux types de réactions.

1°- Condensation avec des chlorures de phénylcarbamyle mono ou polychlorés :

On obtient des acides sulfoniques tels que V possédant une fonction amide et une fonction urée.

2°- Action du phosgène :

On obtient des acides disulfoniques, tels que VI, possédant un enchaînement urée et deux enchaînements amide.

Caractérisation des acides sulfoniques ou de leur sel de sodium.

Dans la majorité des cas, les acides sulfoniques ne peuvent pas être caractérisés par leur point de fusion; nous avons été amené, pour c faire, à préparer :

a) Les sels de BENZOYLGUANIDINIUM de formule :

$$Ar\text{-}SO_3H, \quad H_2N\text{-}\underset{\underset{NH}{\|}}{C}\text{-}NH\text{-}CO\text{-}C_6H_5$$

selon la technique mise au point par MM. R. PERROT et A. BARGHON (11).

b) Les sels de S-BENZYLISOTHIOURONIUM de formule :

$$Ar\text{-}SO_3H, \; H_2N\text{-}\underset{\underset{NH}{\|}}{C}\text{-}S\text{-}CH_2\text{-}C_6H_5$$

selon la méthode de CHAMBERS et WATT (12).

Ces deux catégories de sels conviennent bien pour caractériser les acides sulfoniques complexes que nous avons préparés. Par contre, le sels de p-toluidine, préconisés par BARTON et YOUNG (71) n'ont pas été r tenus, leur décomposition se faisant dans un trop grand intervalle de te pérature.

Les produits intermédiaires.

Chlorures d'acides carboxyliques : Ils ont tous été préparés en faisant agir le chlorure de thionyle sur les acides correspondants. La réaction classique est :

$$Ar\text{-}COOH + SOCl_2 \longrightarrow Ar\text{-}COCl + SO_2 + HCl.$$

Chlorures de phénylcarbamyle: Nous les avons utilisés pour introduire l'enchaînement urée. Ils ont été préparés par action de HCl anhydre sur les isocyanates correspondants en milieu éthéré anhydre.

$$Ar\text{-}N{=}C{=}O + HCl \rightleftharpoons Ar\text{-}NH\text{-}COCl$$

Cette réaction étant équilibrée, les produits doivent être préparés au moment de l'utilisation. Les chlorures de phénylcarbamyle ne peuvent pas être conservés en vue d'un emploi échelonné, dans des conditions satisfaisantes.

Les isocyanates ont été préparés par action du phosgène sur les amines correspondantes, en milieu toluénique anhydre, selon une techniqu

qui sera précisée par la suite. La réaction globale est :

$$Ar-NH_2 + COCl_2 \longrightarrow Ar-N=C=O + 2\ HCl$$

Nous avons divisé l'exposé du travail expérimental comme suit : les chiffres romains entre parenthèses indiquent les types de produit obtenus (voir tableau p. 8).

- PARTIE EXPÉRIMENTALE -

Chapitre 1er : PRÉPARATION DES PRODUITS INTERMÉDIAIRES :

1°- Amines aromatiques

2°- Acides arylaminesulfoniques

3°- Acides chloronitrobenzoïques.

4°- Isocyanates

5°- Chlorures d'acides
- a) chlorures d'acides chlorobenzoïques et chloronitrobenzoïques
- b) chlorures d'acides chloracétiques
- c) chlorures d'acides carbamiques

6°- Urées symétriques non sulfonées.

Chapitre 2ème : CONDENSATIONS

Généralités sur les condensations.

1°- Condensation des acides arylaminesulfoniques sur les chlorures d'acides carboxyliques.

A) Sur les chlorures d'acides chlorobenzoïques: (I)
B) " " chloracétiques : (II)
C) " " chloronitrobenzoïques:
- a) condensations (III)
- b) réductions des acides nitrosulfoniques précédents (IV).

2°- Condensation des chlorures d'acides chlorophénylcarbamiques sur des acides arylaminesulfoniques avec ou sans fonction amide.(V et VII).

3°- Action du phosgène sur des acides arylaminesulfoniques déjà porteurs ou non d'une fonction amide (VI et VIII).

-:-:-:-:-:-:-

- CHAPITRE PREMIER -

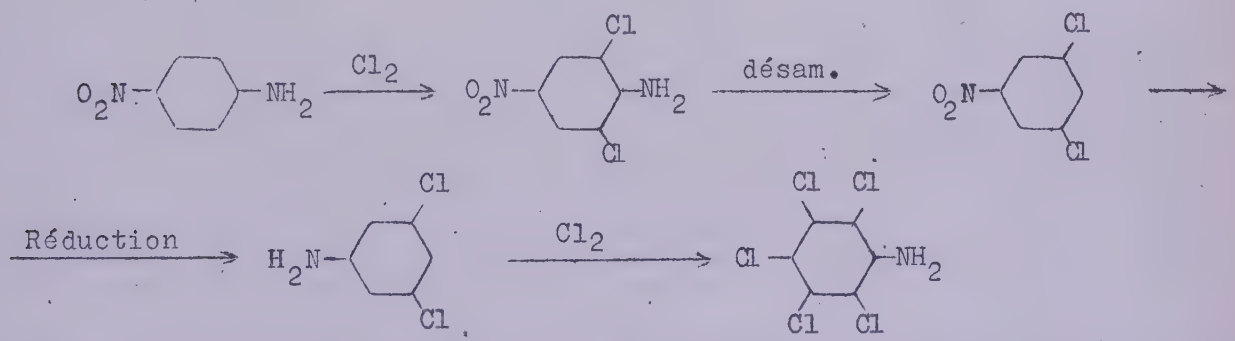
- PRÉPARATION DES PRODUITS INTERMÉDIAIRES -

1°- AMINES

Nous avons utilisé 10 chloranilines différentes. Sept d'entre elles, que nous avions à notre disposition ont été purifiées avant emploi, soit par distillation soit par entraînement à la vapeur d'eau. Ce sont les o-, m-, p-chloranilines et les dichloro-2-3, -2-4, -2-5, -3-4 anilines.

Nous avons préparé la dichloro-3-5 aniline, la trichloro-2-4-6 aniline, et la pentachloro-2-3-4-5-6 aniline.

La dichloro-3-5 aniline et la pentachloraniline ont été préparées en partant de la p-nitraniline selon le schéma suivant :



Deux modes opératoires ont été essayés pour préparer la trichloro-2-4-6 aniline; celui de MEYER et SUDBOROUGH (13) a été abandonné car il conduisait avec de mauvais rendements à un produit impur. Par contre la méthode de CHATTAWAY et IRVING (14) a été retenue; elle consiste à traiter directement l'aniline par Cl_2 en milieu chloroformique soigneusement desséché.

PRÉPARATION de la DICHLORO-3-5 ANILINE.

a) Dichloro-2-6 nitro-4 aniline :

Selon le mode opératoire de FLURSCHEIM (15). L'appareillage est le même que celui qui sera décrit à propos de la préparation des urées symétriques par action du phosgène sur les amines.

100 g de p-nitraniline sont dissous dans un mélange de :

300 g acide acétique glacial
600 g acide chlorhydrique concentré.

Le ballon est refroidi dans de la glace pilée et l'on fait passer sous agitation un courant de Cl_2 pendant une heure. Par filtration, on obtient 95 d'un produit jaune fondant après séchage à 172-180° (le filtrat peut être utilisé pour une nouvelle opération). Par cristallisation dans un mélange éthanol-acide acétique (1:1), on obtient 48,5 g de dichloro-2-6 nitro-4 aniline F = 194°. La littérature donne deux points de fusion pour ce produit:

F = 195° (16) et F = 189° (17)

En effet, le filtrat de cristallisation, additionné de la moitié de son volume d'eau, laisse déposer encore 13,5 g d'un produit cristallin fondant à 189° après séchage.

Les deux échantillons obtenus donnent par désamination le même dérivé: le dichloro-3-5 nitrobenzène.

b) Dichloro-3-5 nitrobenzène :

Mode opératoire de GOLDSCHMIDT et STROHMENGER (18).

On mélange intimement 35 g de dichloro-2-6 nitro-4 aniline bien pulvérisée avec 560 g d'éthanol absolu et 150 g de H_2SO_4 concentré. Le nitrite d'éthyle préparé à partir de 200 g de nitrite de sodium est envoyé sous agitation énergique en maintenant la température entre 0° et + 5° (pour appareillage voir (19)). L'amine disparaît peu à peu. On filtre rapidement sur laine de verre dans un ballon de deux litres. La décomposition du sel de diazonium est amorcée en plongeant le ballon dans un bain d'eau tiède. Lorsque le dégagement d'azote est terminé, on distille 300 cm^3 d'alcool et on verse le résidu dans 3 litres d'eau glacée. Il se forme un précipité brun qui est filtré et cristallisé dans l'éthanol. On obtient 24 g de lamelles brun-clair, fondant à 65-66°. La littérature indique F = 65,4° (20)

c) Dichloro-3-5 aniline :

On place, dans un ballon de 1,5 l surmonté d'un réfrigérant à reflux :

25 g de dichloro-3-5 nitrobenzène
200 cm^3 H_2O
30 g HCl concentré
CH_3OH quantité suffisante pour obtenir une phase liquide homogène à l'ébullition.

51 g d'étain en fine grenaille sont ajoutés par petites fractions. L'ébullition est maintenue pendant une heure. L'alcool est éliminé par réctificati une partie de l'amine est entraînée. Le milieu est rendu fortement alcalin et il est soumis à un entraînement à la vapeur d'eau. On obtient 19,3 g d' produit blanc cristallisé en aiguilles F = 50,5° (litt.(21) F = 50,5°). Rendement 91,5%.

GOLDSCHMIDT et STROHMENGER (18) n'utilisaient pas de méthanol pour leur réduction. Le milieu liquide étant hétérogène, la réduction n'était pas totale, et ils obtenaient une amine souillée de dérivé nitré. Une cristallisation indispensable ne permettait d'obtenir qu'un rendement de 66%.

PRÉPARATION de la PENTACHLORANILINE.

12 g de dichloro-3-5 aniline sont dissous dans 200 cm^3 de CCl_4 rectifié et exempt d'humidité. La solution est refroidie à -20° et elle est saturée de Cl_2; ce qui demande environ une heure. Après un repos de une heure à 0° et pendant le même temps à température ordinaire, le produit obtenu est filtré, lavé avec CCl_4 et cristallisé dans l'alcool. On obtient 10 g d'aiguilles soyeuses F = 232° (litt.(18) F = 232°).

PRÉPARATION de la TRICHLORO-2-4-6 ANILINE.

Pour obtenir un produit pur avec de bons rendements, il faut éviter soigneusement toute trace d'humidité, qui entraîne une coupure du noyau benzénique et la formation d'octochlorohexènone (14).

50 g d'aniline rectifiée sont mis en solution dans 750 cm^3 de chloroforme anhydre et exempt d'alcool éthylique, et traités par HCl gazeux. La suspension de chlorhydrate d'aniline ainsi formée est saturée entre 0° et + 10° par un courant de chlore, ce qui demande environ 6 heures. On arrête l'opération lorsque la température n'a plus tendance à monter. La suspension jaune obtenue est abandonnée à température ordinaire, le ballon étant en communication avec l'atmosphère par l'intermédiaire d'un tube desséchant à $CaCl_2$. Un dégagement spontané se produit en même temps que le milieu réactionnel blanchit. Le chloroforme est éliminé par distillation sous pression réduite à la température la plus basse possible (chauffage au bain d'eau). Le résidu sec est repris par 300 cm^3 d'éthanol à l'ébullition. Par refroidissement on obtient 48 g de longues aiguilles soyeuses fondant à 77° (litt. (13) F = 77°). Le filtrat alcoolique contient encore du produit, mais celui-ci étant coloré, il faut le purifier par entraînement à la vapeur d'eau.

-:-:-:-:-:-:-:-

2°- ACIDES SULFONIQUES AMINÉS

Nous avons utilisé dix acides arylaminesulfoniques. Sept d'entre eux sont des produits de qualité technique que nous avons purifiés une dernière fois avant de les utiliser. Cette purification consiste à dissoudre l'acide en milieu aqueux et en présence d'un léger excès de Na_2CO_3. On entraîne à la vapeur d'eau les traces d'amines éventuellement présentes puis après filtration et refroidissement, on précipite l'acide par acidification. Le produit est filtré, essoré puis cristallisé dans l'eau une ou plusieurs fois, selon les cas. Après une dernière filtration, le produit est séché.

Les sept acides ainsi purifiés sont:
- l'acide m-aminobenzènesulfonique ou acide métanilique.
- l'acide p-aminobenzènesulfonique ou acide sulfanilique.

Les acides:
amino-2 naphtalènesulfonique-1 ou acide de Tobias.
amino-2 naphtalènesulfonique-5 ou acide de Dahl III.
amino-1 naphtalènesulfonique-4 ou acide naphtionique.
amino-1 naphtalènesulfonique-5 ou acide de Laurent.
amino-1 naphtalènesulfonique-6 ou acide de Clève β.

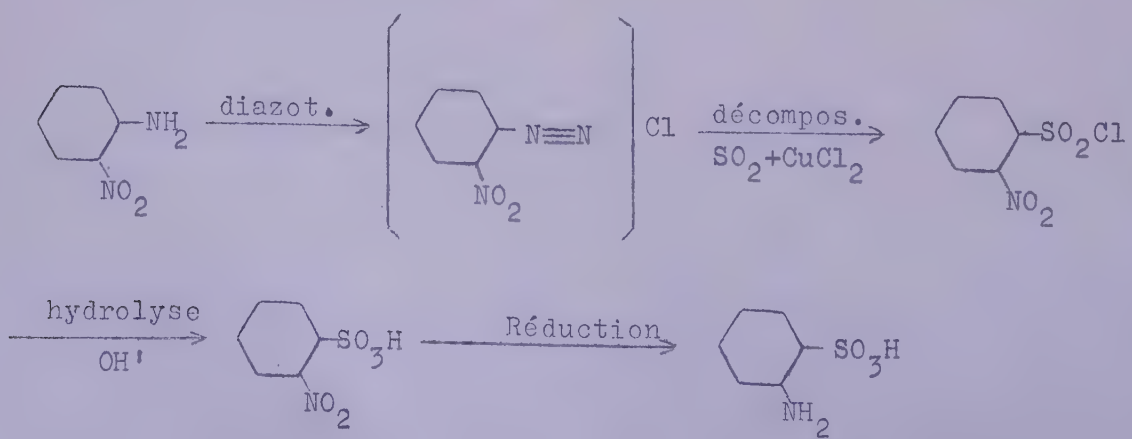
plus couramment et plus commodément appelés respectivement acides naphtylaminesulfoniques-2-1, -2-5, -1-4, 1-5 et 1-6.

Nous avons préparé trois acides sulfoniques aminés de la série benzénique:
- acide o-aminobenzènesulfonique ou acide orthanilique.
- acide chloro-2 amino-5 benzènesulfonique
- acide chloro-4 amino-3 benzènesulfonique

} acides métaniliques chlorés.

PRÉPARATION de l'ACIDE ORTHANILIQUE.

Pour obtenir un produit parfaitement pur, nous l'avons préparé selon le schéma réactionnel suivant:



a) o-nitrobenzènesulfochlorure :

Le produit de départ est l'o-nitraniline. Le mode opératoire de MEERWEIN (22) consiste à diazoter cette amine en présence d'une forte concentration d'anion chlorure. On obtient le sel de diazonium qui est décomposé en présence de SO_2 et de $CuCl_2$ comme catalyseur.

On verse sous agitation et en maintenant la température entre 0° et + 10°, une solution glacée de :

($NaNO_2$ 19 g (0,275 mole)
(H_2O 30 cm^3

dans une suspension de :

(o-nitraniline 34,5 g (0,25 mole)
(HCl d = 1,19 85 cm^3

L'amine passe en solution par diazotation. Cette solution glacée est ensuite versée sous agitation dans un ballon de 1 litre refroidi extérieurement par de l'eau glacée et contenant :

(200 cm^3 de CH_3COOH cristallisable saturé de SO_2
($CuCl_2$, 2 H_2O : 10 g dissous dans le minimum d'eau

Lorsque le dégagement d'azote est terminé, le milieu réactionnel est versé dans deux litres d'eau glacée puis abandonné pendant 30 minutes. Le produit solide est filtré, essoré, puis lavé à l'eau glacée. On obtient 55 g de sulfochlorure beige clair. Un échantillon séché sous vide fond à 66° (litt.(22) F = 66°).

b) Acide o-nitrobenzènesulfonique :

On hydrolyse le sulfochlorure (0,25 mole) en le chauffant une heure à reflux avec une solution de :

NaOH 20 g (0,5 mole)
H_2O 250 cm^3

En fin d'opération le pH est de 9-10. La solution est acidifiée à pH 3-4 par HCl 6N puis abandonnée pendant une nuit. Un léger dépôt est alors filtré.

c) Acide orthanilique :

Le filtrat précédent contenant théoriquement 0,25 mole d'o-nitrobenzènesulfonate de sodium est réduit directement comme suit:

126 g de limaille de fer et 10 cm^3 de CH_3COOH à 40 % sont placés dans un ballon de 2 litres muni d'un réfrigérant à reflux et d'un agitateur. On chauffe légèrement. Le fer commence à être attaqué. La solution bouillante du dérivé nitré est ajoutée lentement sous agitation. La réaction démarre

brutalement. On ajoute ensuite 5 cm^3 d'alcool isopropylique (antimousse) et l'on maintient l'ébullition pendant une heure. Après avoir distillé l'alcool isopropylique, on alcalinise à pH 9-10 par Na_2CO_3. L'hydroxyde de fer gélatineux est aggloméré en maintenant l'ébullition pendant 5 minutes. On filtre sur un gros Büchner et on lave à l'eau bouillante. Le filtrat (environ 500 cm^3) est acidifié à pH 1 par HCl 6N. Le sel interne de l'acide orthanilique qui précipite, est filtré après une nuit de repos. On obtient après séchage, 16 g d'acide orthanilique. Produit cristallin incolore.

PRÉPARATION de l'ACIDE CHLORO-2 AMINO-5 BENZÈNESULFONIQUE.

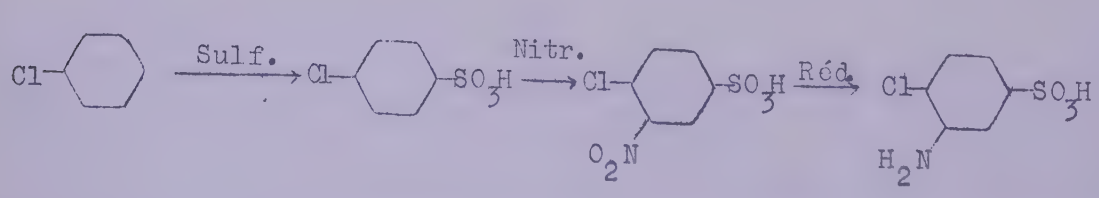
L'acide nitré correspondant est préparé par sulfonation du p-chloronitrobenzène (23) puis on réduit par le fer en milieu légèrement acide.

100 g de p-chloronitrobenzène sont mélangés à 50° avec 100 g de H_2SO_4 à 100%. On ajoute sous agitation 280 g d'oléum à 25% de SO_3 puis on chauffe à 100-110° jusqu'à ce qu'une prise d'essai soit pratiquement complètement soluble dans l'eau. Après refroidissement le liquide est versé sur un mélange de 300 g de glace et de 300 g d'eau. On relargue le sulfonate de sodium à l'aide de 200 g de NaCl et on laisse reposer 24 heures. Le sulfonate de sodium est filtré, essoré. Les traces de p-chloronitrobenzène non sulfoné sont éliminées totalement par lavage à l'acétone. On réduit comme précédemment 130 g de dérivé nitré par 250 g de fer en poudre en maintenant l'ébullition pendant deux heures. L'acide chloro-2 amino-5 benzènesulfonique est obtenu sous la forme d'un produit cristallin incolo

Si l'on n'a pas pris soin d'éliminer avant réduction le p-chloronitrobenzène, l'acide chloro-2 amino-5 benzènesulfonique est coloré en br clair.

PRÉPARATION de l'ACIDE AMINO-3 CHLORO-4 BENZÈNESULFONIQUE.

Le schéma réactionnel indique les différentes étapes de la prép ration



Le mode opératoire est celui de FIERZ-DAVID (24). Nous l'avons légèrement modifié pour obtenir un produit non coloré tout à fait pur.

Dans un ballon de 1,5 litre à 3 tubulures muni d'un agitateur, d'un thermomètre et d'une boule à brome, on introduit :

220 g H_2SO_4 à 100%

125 g d'oléum à 25 % de SO_3

112,5 g (1 mole) de chlorobenzène rectifié sont ajoutés goutte à goutte sous agitation. L'addition dure 30 minutes environ et la température monte à 70-80°. Dès que la température décroît, on chauffe au bain-marie bouillant pendant 2 heures en maintenant l'agitation. A ce moment, une prise d'essai diluée dans de l'eau doit donner une solution tout à fait claire (donc absence de chlorobenzène, décelable par son aspect huileux et son odeur caractéristique). En réalité, on obtient toujours un peu de sulfone correspondante qui se sépare par dilution non pas en huile, mais en flocons cristallins. Le ballon est refroidi extérieurement avec de la glace et on introduit goutte à goutte sous agitation, 65 g de HNO_3 d = 1,52. La température doit rester comprise entre +15 et +20°. Dès que l'addition est terminée (ce qui demande environ 2 heures), on agite encore pendant 4 heures à température ordinaire. L'acide chloronitrobenzènesulfonique formé cristallise en partie et transforme la masse en une bouillie épaisse qu'il faut fragmenter avec la spatule pour permettre l'agitation. La masse réactionnelle est versée dans 1,5 litre d'eau contenant 350 g de NaCl. Après refroidissement sous agitation, le sulfonate est filtré, lavé avec NaCl 20%, essoré et séché à l'air. Les traces toujours présentes de chlorobenzène, de chloronitrobenzène et de sulfone, sont éliminées en agitant le produit avec de l'acétone. On termine par une cristallisation dans l'eau.

L'acide chloro-4 nitro-3 benzènesulfonique est réduit par le fer comme dans les exemples précédents.

On obtient ainsi l'acide amino-3 chloro-4 benzènesulfonique parfaitement pur sous forme d'aiguilles cristallines incolores.

-:-:-:-:-:-:-:-:-

3°- ACIDES CHLORONITROBENZOÏQUES

Nous avons préparé trois acides chloronitrobenzoïques par nitration des acides chlorobenzoïques correspondants. Ce sont:

- Acide chloro-2 nitro-5 benzoïque.
- Acide chloro-4 nitro-5 benzoïque.
- Acide dichloro-2-4 nitro-5 benzoïque.

PRÉPARATION de l'ACIDE CHLORO-2 NITRO-5 BENZOÏQUE.

Produit de départ : acide o-chlorobenzoïque F = 141-142° (litt.(25) F = 142°).

Le mode opératoire est celui de RUPE (26).

Dans un Erlenmeyer de 1 litre, on dissout par agitation mécaniqu à température ordinaire, 80 g d'acide o-chlorobenzoïque dans 400 cm^3 de H_2SO_4 concentré. Le ballon est refroidi extérieurement par de l'eau glac On introduit lentement en agitant un mélange sulfonitrique froid de comp sition :

120 g H_2SO_4 concentré
60 g HNO_3 d = 1,31

La réaction est exothermique. L'addition dure environ une heure Le milieu est ensuite agité deux heures à température ordinaire puis aba donné pendant une nuit. Le produit nitré est filtré, essoré, rincé par d l'eau froide puis redissous dans de l'eau chaude. La solution est décant de façon à séparer un léger résidu insoluble. Par cristallisation troubl le produit précipite. Après filtration et séchage, on obtient 75 g d'un produit incolore fondant à 153-159° (litt.(27) F = 164-165°). Par crista lisation dans 100 cm^3 d'éthanol à 30%, on obtient 62 g d'écailles blanch brillantes. F = 163-165°.

PRÉPARATION de l'ACIDE CHLORO-4 NITRO-5 BENZOÏQUE.

Produit de départ: acide p-chlorobenzoïque F = 242° (litt.(28) F = 243°).

Mode opératoire inspiré de celui de KING et MURCH (29).

102 g d'acide p-chlorobenzoïque sont placés dans un ballon de 1 tre. On ajoute en brassant, 410 g de HNO_3 d = 1,52. Le milieu s'échauffe en même temps qu'un dégagement de vapeurs nitreuses se produit. La solut

obtenue est abandonnée 30 minutes, puis versée dans 0,5 litre d'eau froide. Après refroidissement, le produit, filtré et essoré, a l'odeur du p-chloronitrobenzène qui se forme en petite quantité et que l'on élimine comme suit: l'acide est dissous dans 2 litres d'eau froide en présence d'un léger excès de Na_2CO_3. Après filtration le p-chloronitrobenzène est éliminé par extraction à l'éther. La couche aqueuse, acidifiée par H_2SO_4 6N, laisse précipiter l'acide que l'on filtre, essore et rince à l'eau froide. Après séchage à l'étuve, on obtient 112 g d'un produit blanc fondant à 183°. (litt.(30) F = 182,5°).

PRÉPARATION de l'ACIDE DICHLORO-2-4 NITRO-5 BENZOÏQUE

Produit de départ: acide dichloro-2-4 benzoïque F = 163-164° (litt. (31) F = 164°).

Le mode opératoire est dérivé de celui indiqué par VILLIGER (32) qui ne partait pas d'un acide pur mais d'un milieu réactionnel renfermant cet acide.

Appareillage :

Ballon de Tcherniak de 500 cm^3 plongé dans un bain réfrigérant glace-sel. Agitateur. Boule à brome. Thermomètre.

Opération :

On mélange dans le ballon :

50 g acide dichloro-2-4 benzoïque (1 mole).
500 cm^3 H_2SO_4 concentré.

de façon à obtenir une suspension blanche très fine. 33 g de HNO_3 à 50% (1 mole) sont ajoutés en maintenant la température inférieure à + 10°. L'addition dure environ 4 heures. L'agitation est assez pénible car la viscosité de la suspension augmente. La nitration se termine à température ordinaire pendant une vingtaine d'heures. Le produit solide est filtré, fortement essoré et rincé à l'eau. On obtient après séchage, 63 g d'une poudre blanche F = 158-160° (litt. (32) F = 162°; (33) F = 161-163°).

Purification :

L'acide dichloro-2-4 nitro-5 benzoïque est purifié par l'intermédiaire de son sel de calcium qui est peu soluble dans l'eau.

L'acide obtenu précédemment est dissous dans 750 cm^3 d'eau bouillante, puis on ajoute un léger excès de $CaCO_3$ purifié, pulvérisé.

La solution bouillante est ensuite filtrée pour éliminer l'excès de carbonate. Par refroidissement du filtrat, on obtient une suspension blanche à reflets jaunes qui est filtrée (filtrat N° 1) et essorée. Le sel de calcium est dissous dans le minimum de CH_3COOH à 30% bouillant. On ajoute

HCl concentré jusqu'à acidité au violet de méthyle. Après refroidissement, l'acide libre est filtré, essoré et séché à l'étuve à 120°. On obtient 44 g d'une poudre jaune clair F = 164-165°. On peut encore récupérer une certaine quantité d'acide dichloronitrobenzoïque en acidifiant le filtrat n° 1. Le précipité obtenu est séparé par filtration, transformé en sel de calcium et l'acide est libéré comme précédemment.

Dans une autre opération portant sur 150 g d'acide dichloro-2-4 benzoïque, nous avons obtenu 135 g d'acide dichloro-2-4 nitro-5 benzoïque F = 164-165°. Rendement: 73%.

-:-:-:-:-:-:-:-

4°- ISOCYANATES -

Par action du phosgène $COCl_2$ sur les amines aromatiques primaires correspondantes, nous avons préparé neuf isosyanates d'aryle de formule : Ar - N = C = O (Ar: noyau benzénique mono ou polychloré). La réaction globale est :

$$Ar - NH_2 + COCl_2 \longrightarrow Ar - N = C = O + 2\ HCl \qquad (1)$$

Nous avons groupé dans un tableau les constantes que nous avons trouvées et celles indiquées par la littérature. Deux isocyanates sont nouveaux. Parmi les sept produits déjà connus, plusieurs avaient été préparés par des méthodes différentes de celle que nous avons utilisée.

Nous avons essayé de préparer par la même méthode, l'isocyanate de pentachlorophényle, mais comme nous le verrons, le phosgène est sans action sur la pentachloraniline et l'on retrouve celle-ci quantitativement inchangée en fin d'opération.

Les isocyanates étant obtenus, nous avons préparé, par action de l'éthanol absolu, les arylcarbamates d'éthyle correspondants destinés à les caractériser. La réaction est :

$$Ar-N=C=O + C_2H_5OH \longrightarrow Ar-NH-COOC_2H_5 \qquad (2)$$

Parmi les polychlorophénylcarbamates d'éthyle, seul le dichloro-2-5 phénylcarbamate d'éthyle est connu (34). La littérature (35) mentionne l'utilisation du dichloro-3-4 phénylcarbamate d'éthyle en vue d'étudier certaines propriétés biologiques de ce produit, mais les auteurs ne donnent aucune constante physique.

Les isocyanates ont tous été préparés d'après le mode opératoire de VITTENET (36), qui consiste à faire réagir dans des conditions particulières, un excès de phosgène en solution toluénique sur l'amine dissoute dans le benzène. On peut utiliser à la place du toluène et du benzène, d'autres solvants organiques, entre autres, l'acétate d'éthyle, l'o-dichlorobenzène, le tétrachlorure de carbone, mais il est indispensable dans tous les cas d'opérer à chaud et continuellement en présence d'un excès de $COCl_2$, pour éviter la formation d'urée symétrique selon le schéma global :

- ISOCYANATES -

Ar - N = C = O	CONSTANTES	RÉFÉRENCES
Ar =		
o-chlorophényle	E_{37} = 108°	E_{43} = 114-115° (38)
m-chlorophényle	E_{45} = 112°	E_{43} = 113-114° (38)
p-chlorophényle	E_{45} = 115-117° F = 30-31°	E_{45} = 115-117° (38) F = 30-31° (38)
dichloro-2-3 phényle	E_{3} = 94 - 95° liquide	ce travail
dichloro-2-4 phényle	E_{7-8} = 112° F = 58-59°	F = 57 - 58,8° (41) F = 61° (42)
dichloro-3-4 phényle	E_{31} = 137° F = 45°	E_{12} = 111-112° (43) F = 45° (43)
dichloro-2-5 phényle	E_{70} = 146-147° E_{9} = 128-129° F = 30-31°	E_{3-4} = 83 - 84° (45) E = 233 - 235,5°(46) F = 27,4 - 28,8°(47)
dichloro-3-5 phényle	E_{3} = 94 - 95° F = 31,5-32°	ce travail
trichloro-2-4-6 phényle	E_{5} = 129-131° F = 67,5°	F = 64 - 65° (45)

- CHLOROPHÉNYLCARBAMATES D'ÉTHYLE -

Ar - NH - COO - C_2H_5

Ar - NH - COO - C_2H_5	CONSTANTES	RÉFÉRENCES
Ar =		
o-chlorophényle	- - - - - - - - - - - -	E_{42}=170-172° (38)
m-chlorophényle	- - - - - - - - - - - -	$E_{46,5}$=200-201°(38)
p-chlorophényle	- - - - - - - - - - - -	F = 68° (38)
dichloro-2-3 phényle	F = 70,5-71°	ce travail
dichloro-2-4 phényle	F=88,5-89° avec subl.	ce travail
dichloro-2-5 phényle	F = 53-54°	F = 54° (47)
dichloro-3-4 phényle	F=60,5-61,5°	(35) pas de C^{tes}
dichloro-3-5 phényle	F = 76-76,5°	ce travail
trichloro-2-4-6 phényle	F=118,5-119,5°	ce travail

$$2\ Ar\text{-}NH_2 + COCl_2 \longrightarrow Ar\text{-}NH\text{-}CO\text{-}HN\text{-}Ar + 2\ HCl \qquad (3)$$

Les réactions (1) et (3) sont, comme nous l'avons indiqué, des réactions globales. En réalité, dans l'action du phosgène sur une amine primaire aromatique, on peut mettre en évidence plusieurs produits intermédiaires:

Chlorhydrate d'amine $Ar\text{-}NH_2, HCl$ (a)

Chlorure de phénylcarbamyle $Ar\text{-}NH\text{-}CO\text{-}Cl$ (b)

Ces produits intermédiaires en présence d'un excès de phosgène donnent l'isocyanate correspondant :

$$Ar\text{-}NH_2, HCl + COCl_2 \longrightarrow Ar\text{-}N{=}C{=}O + 3\ HCl \qquad (4)$$

$$Ar\text{-}NH\text{-}COCl \xrightarrow[\text{à chaud}]{\text{décomposition}} Ar\text{-}N{=}C{=}O + HCl \qquad (5)$$

Si $COCl_2$ n'est pas en excès, les produits a et b réagissent en donnant :

$$Ar\text{-}NH_2, HCl + Ar\text{-}NH\text{-}CO\text{-}Cl \longrightarrow (Ar\text{-}NH\text{-})_2CO + 2\ HCl \qquad (6)$$

VITTENET (36) signale qu'en l'absence de solvant, $COCl_2$ réagit sur les amines aromatiques substituées en donnant des goudrons en quantité abondante et un peu d'urée symétrique correspondant à l'amine de départ. Nous avons utilisé le toluène anhydre (séché sur Na) comme solvant. Les isocyanates sont isolés en fin de réaction par distillation sous pression réduite.

Une méthode plus récente, due à SHRINER et HORNE (37) et décrite à propos de la préparation de l'isocyanate de p-nitrophényle, a été rejetée. Cette méthode permet d'utiliser directement du $COCl_2$ gazeux pour préparer in situ la solution de phosgène dans l'acétate d'éthyle. Ces auteurs sont contraints de dissoudre à chaud l'isocyanate dans CCl_4, de filtrer la solution ainsi obtenue pour séparer l'urée symétrique et de cristalliser l'isocyanate par refroidissement. Ceci implique des manipulations au contact de l'air. On sait que les isocyanates sont très sensibles à l'humidit en effet, ils réagissent sur l'eau pour donner principalement les urées sy métriques correspondantes:

$$Ar\text{-}N{=}C{=}O + H_2O \longrightarrow Ar\text{-}NH_2 + CO_2 \qquad (7)$$

$$Ar\text{-}NH_2 + Ar\text{-}N{=}C{=}O \longrightarrow Ar\text{-}NH\text{-}CO\text{-}HN\text{-}Ar \qquad (8)$$

La grande difficulté de la préparation de ces isocyanates consist justement à éviter que les traces d'humidité ne réagissent sur les produit cherchés.

VITTENET signale dans un autre article (38) que les trois isocyanates de monochlorophényle sont instables et nous citons qu'"ils s'altèrent avec une rapidité telle qu'il est impossible de les conserver incolores et limpides, même en tube scellé".

En réalité, si la méthode en elle-même était excellente, l'appareillage et la technique décrits sommairement par cet auteur laissaient à désirer.

Il nous a suffi de les modifier en conséquence pour obtenir les trois isocyanates de chlorophényle, que nous avons parfaitement conservés en tubes scellés; après une vingtaine de mois, ils étaient aussi limpides et incolores qu'au premier jour.

Les points de fusion sont pris avec l'appareil de THIELE: en tube scellé pour les isocyanates, en tube non scellé pour les carbamates.

Les isocyanates solides sont conservés dans des tubes fermés par un bouchon puis paraffinés. Il faut autant que possible, lorsqu'on veut préparer les chlorures de carbamyle correspondants (voir ce chapitre), utiliser en une seule fois le contenu d'un tube. Lorsque les isocyanates sont bien conservés, ils sont entièrement solubles dans l'éther anhydre. Si le tube a été ouvert plusieurs fois, on constate qu'il y a un résidu insoluble formé par l'urée symétrique (réactions 7 et 8).

Nous allons décrire en détail la technique que nous avons utilisée pour préparer ces isocyanates, mais il est nécessaire de signaler dès à présent que le phosgène (utilisé comme gaz de combat en 1914-1918) doit être employé en prenant toutes les précautions nécessitées par son extrême agressivité. Rappelons pour mémoire que d'après des mesures faites chez l'homme (39), ce gaz à la concentration de 450 mg par m^3 d'air, provoque la mort en une minute, ou ce qui revient au même, le phosgène est à même concentration trois fois plus nocif que l'ypérite et quinze fois plus que le chlore. Les auteurs les plus optimistes, estiment que la dose léthale pour l'homme est au maximum de 80 mg.

PRÉPARATION DES ISOCYANATES, TECHNIQUE GÉNÉRALE.

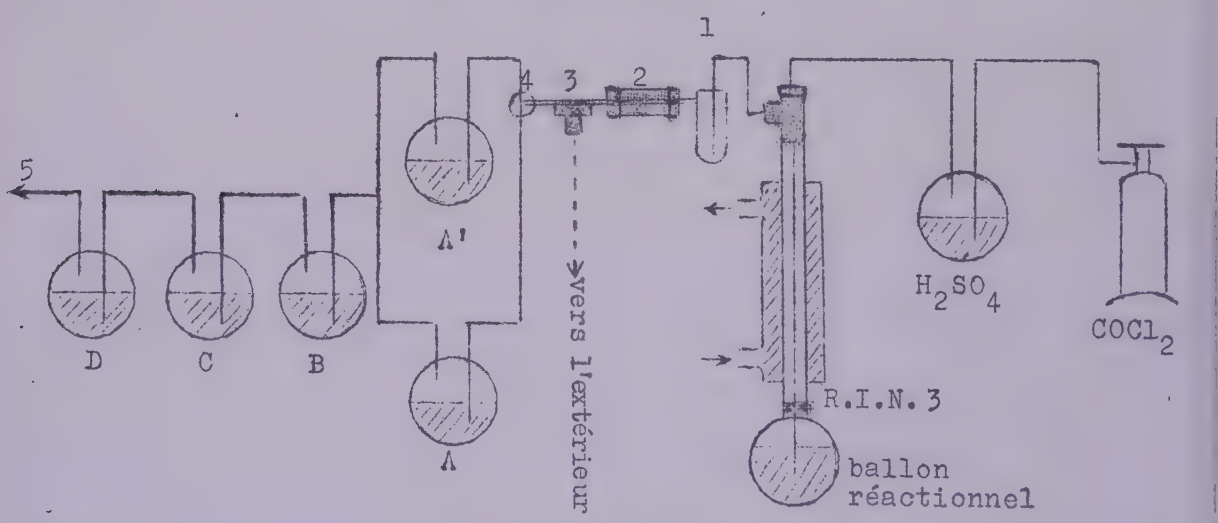
1°- Préparation des solutions toluéniques de phosgène :

Nous disposions de phosgène renfermé dans des bombes en acier. Pour le mettre en solution, on utilise des ampoules de verre (volume variant de 250 à 1000 cm^3) que l'on remplit environ au 4/5 par une quantité connue de toluène anhydre (séché sur sodium). Après avoir taré ces ampoules, on les plonge dans de la glace pilée et on y distille des quantités connues de $COCl_2$ de façon à obtenir des solutions toluéniques de phosgène de concentrations connues (de 20 à 30% de $COCl_2$ selon les quantités d'isocyanates à préparer). Les ampoules, scellées au chalumeau, sont conservées en vue d'une utilisation ultérieure.

2°- Action du $COCl_2$ sur les amines :

Les amines utilisées doivent être parfaitement anhydres. Celles qui ont été obtenues par distillation sous pression réduite, peuvent êt directement mises en solution dans le minimum de toluène anhydre. Certa nes amines (purifiées par entraînement à la vapeur d'eau puis séchées à l'air) contenant des traces d'humidité, sont desséchées par entraînemer azéotropique. Pour cela, on dissout une quantité connue d'amine dans le minimum de toluène, on ajoute un excès de solvant et on distille une pa tie de cet excès jusqu'à ce qu'il ne distille plus que du toluène (l'az trope eau-toluène passant en premier à la distillation). On laisse re- froidir le résidu de distillation après avoir isolé le ballon de l'at- mosphère ambiante, à l'aide d'un tube desséchant à P_4O_{10}.

L'appareil utilisé pour faire réagir le phosgène sur les amines est représenté par le schéma suivant:



1 - Tube contenant de la laine de verre et destiné à arrêter les entraî nements de toluène par HCl et $COCl_2$; entraînements qui rendraient inefficace le tube à P_4O_{10}.

2 - Tube à P_4O_{10} isolant le ballon réactionnel de l'humidité atmosphéri

3 - Tube en T relié à l'extérieur du laboratoire. En cas d'obstruction des absorbeurs, il interdit une surpression de $COCl_2$ dans l'appare

4 - Robinet à trois voies permettant de mettre en circuit soit l'absor- beur A, soit l'absorbeur A'.

5 - Trompe à eau permettant de faire circuler l'air extérieur, entraî- nant l'excès de phosgène à travers la batterie d'absorbeurs.

A,A',B,C,D : batterie d'absorbeurs, formée par 5 flacons de 1 litre à 3 tubulures contenant :

Pour A, A' et B: solution de soude à 30 %,

Pour C et D : ammoniaque concentrée

Il est indispensable de mettre deux absorbeurs A et A' en parallèle.

Nous préciserons dans chaque cas les quantités de produits utilisées. En principe, l'amine étant dissoute dans le toluène, on la traite par une solution toluénique de phosgène contenant au moins 5 fois la quantité théorique de $COCl_2$ (voir réaction 1).

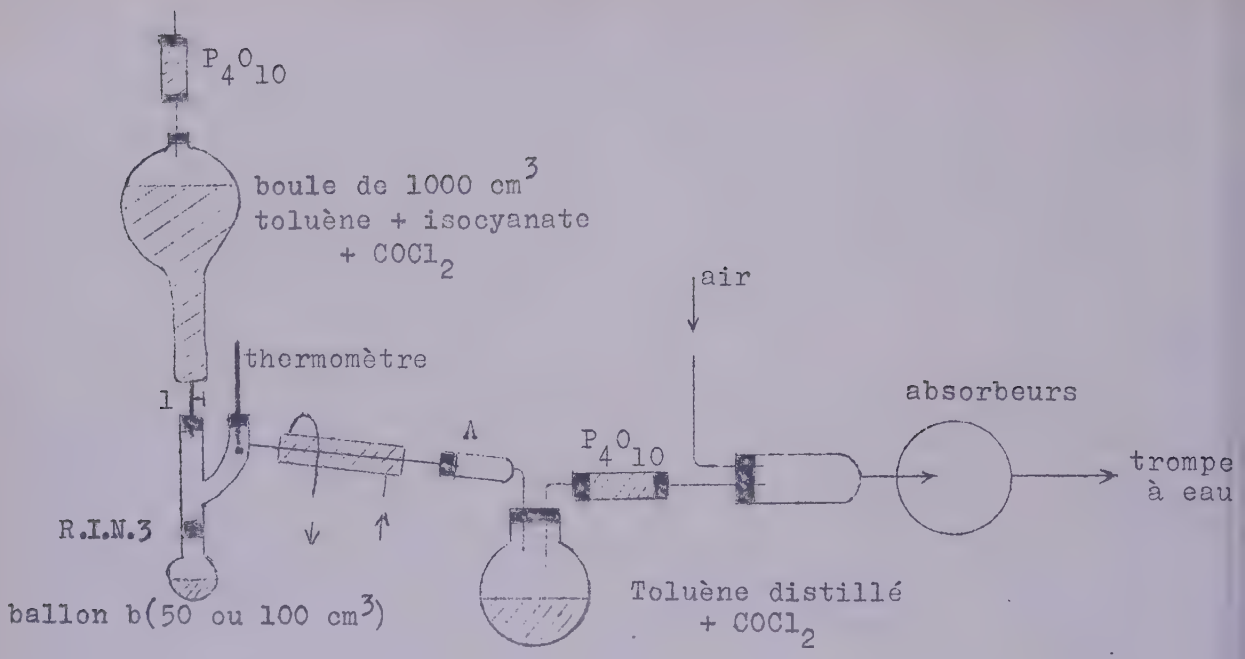
On commence par verser dans le ballon réactionnel, la moitié de la solution toluénique de $COCl_2$ et on y verse peu à peu en agitant la solution toluénique d'amine. Dans la plupart des cas, il se forme immédiatement un précipité cristallin de chlorhydrate de la base. On ajoute ensuite le restant du phosgène et on adapte rapidement le ballon sur l'appareil. On met en marche la trompe à eau et chauffe le ballon à réaction de façon à n'obtenir qu'une ébullition très modérée. En chauffant rapidement, l'excès de phosgène n'est pas maintenu et l'on obtient une proportion parfois importante d'urée symétrique (réaction 6). Si au bout de 30 minutes le précipité n'est pas complètement dissous, on continue à chauffer en envoyant un léger courant de $COCl_2$ jusqu'à limpidité du milieu réactionnel. On arrête alors le passage du phosgène et l'on porte le liquide à l'ébullition vive pour chasser l'excès de ce réactif. Ce résultat est atteint lorsque l'atmosphère des absorbeurs C et D à ammoniaque, devient exempte de fumées blanches.

3°- Distillation :

Pour obtenir l'isocyanate, il s'agit d'éliminer tout d'abord le toluène contenant encore un peu de phosgène; cette distillation se faisant à pression ordinaire. Il faut ensuite distiller sous pression réduite, l'isocyanate dont le volume est environ 40 fois plus faible que celui du toluène. Nous ne pouvons pas utiliser un ballon à distiller de trop grande capacité, sinon la perte en isocyanate sera trop importante. De plus, ce dernier étant très sensible à l'humidité, il faut éviter le plus possible les contacts directs avec l'air ambiant.

Nous avons utilisé l'appareil ci-après qui nous a donné entière satisfaction pour mener à bien ces distillations.

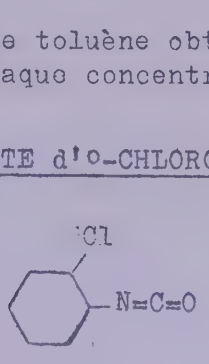
L'appareil, séché à l'étuve est monté à l'avance. On commence à remplir en une seule fois la boule à brome de 1000 cm^3 avec la solution à distiller. On remplit aux 3/4 le ballon b avec du toluène anhydre et on distille ce toluène de façon à chasser les traces d'humidité introduites dans l'appareillage lors du montage.



Après avoir mis la trompe à eau en marche, on règle le chauffage et le débit du robinet 1 de façon que l'appareil fonctionne pratiquemer en continu, car ces distillations sont longues. Le toluène étant distillé, on adapte rapidement en A un récepteur à plusieurs fractions. On enlève la boule à brome et l'on adapte à la place et de la façon habituelle, un capillaire relié à l'atmosphère par un tube desséchant. Tous ces accessoires étant parfaitement secs et préparés à l'avance. On fait une distillation sous pression réduite.

Le toluène obtenu en début de distillation, est agité avec un peu d'ammoniaque concentrée pour détruire $COCl_2$, et récupéré ultérieurement.

ISOCYANATE d'o-CHLOROPHÉNYLE :

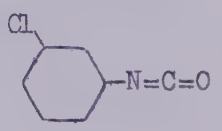


C_7H_4ONCl PM = 153,6

30 g d'o-chloraniline fraîchement distillée sont dissous dans 50 cm^3 de toluène et traités comme il a été indiqué par 100 g de phosgè en solution dans 250 cm^3 de toluène .

Après distillation on obtient l'isocyanate d'o-chlorophényle. Liquide incolore très lacrymogène E_{37} = 108°. VITTENET indique : E_{43} = 114-115° (38). Les rendements sont pratiquement quantitatifs.

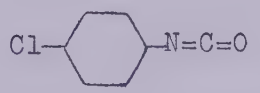
ISOCYANATE de m-CHLOROPHÉNYLE :



C_7H_4ONCl PM = 153,6

Nous avons utilisé les mêmes quantités de réactifs que dans le cas de l'isocyanate d'o-chlorophényle. Nous avons obtenu ainsi l'isocyanate de m-chlorophényle E_{45} = 112°. VITTENET (38) indique E_{43} = 113-114°. Contrairement au nôtre, son isocyanate se décomposait très rapidement.

ISOCYANATE de p-CHLOROPHÉNYLE :

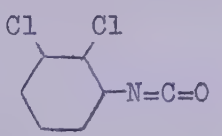


C_7H_4ONCl PM = 153,6

8 g de p-chloraniline F = 71°, sont dissous dans 200 cm^3 de toluène anhydre et traités par 100 g de solution toluénique de phosgène contenant 20% de ce dernier.

Après distillation sous pression réduite, on obtient 9,2 g d'un liquide incolore E_{45} = 115-117°. Ce liquide cristallise par refroidissement en aiguilles fondant à 30-31°. (litt.(38) E_{45} = 115-117° et F = 30-31°). Liquide incolore, lacrymogène, se conservant parfaitement. Rendement: 95,5%.

ISOCYANATE de DICHLORO-2-3 PHÉNYLE :



$C_7H_3ONCl_2$ PM = 188

Cet isocyanate non décrit dans la littérature a été préparé en traitant 50 g de dichloro-2-3 aniline F = 24° (litt.(40) F = 24°) dissous dans 100 cm^3 de toluène, par 200 g de phosgène en solution dans 600 g de toluène anhydre.

Dans ce cas nous n'avons pas fait passer de courant de $COCl_2$. La dissolution a été totale au bout de 6 heures. Nous avons obtenu une liqueur limpide qui, après refroidissement, laisse déposer des cristaux incolores B, constitués comme nous avons pu nous en assurer par la suite par la tétrachloro-2-2'-3-3' NN'-diphénylurée, que nous avons préparée par une autre méthode.

Par distillation du liquide, on obtient 29 g d'une huile A incolore E_3 = 94-95°. Cette huile placée à la glacière cristallise en une masse soyeuse blanche qui redevient liquide à température ordinaire. Ce liquide A est l'isocyanate de dichloro-2-3 phényle. Il est lacrymogène se conserve parfaitement en tube scellé.

Analyse :

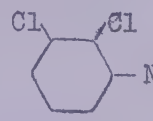
Huile A :
Chlore : (peroxyde)
Subst.: 0,0940 g — $AgNO_3$ N/20 : 19,95 cm^3
Trouvé: 37,67% — Calculé : 37,75%

Produit B : cristallisé 2 fois dans le dioxanne et séché sous vide.
Chlore : (peroxyde)
Subst.: 0,1102 g — $AgNO_3$ N/20 : 24,65 cm^3
Trouvé : 39,70% — Calculé pour la tétrachlorodiphénylurée:

Rendement en isocyanate : 50%

Ceci met bien en évidence le fait, que si l'on n'opère pas continuellement en présence d'un excès de $COCl_2$, on obtient des quantités sensibles d'urées symétriques (voir réaction 6).

DICHLORO-2-3 PHÉNYLCARBAMATE d'ÉTHYLE.



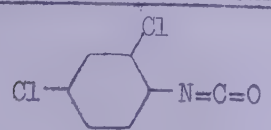
$C_9H_9O_2NCl_2$ PM = 234

5 g d'isocyanate de dichloro-2-3 phényle sont portés pendant 5 minutes à l'ébullition avec 20 cm^3 d'éthanol absolu. Le produit solide est cristallisé dans le minimum d'alcool à 96% puis il est séché sous vide température ordinaire.

Le produit fond à 70,5-71°. Il cristallise à partir d'un mélange eau-alcool, en longues aiguilles incolores.

Analyse :
Chlore: (chaux)
Subst.: 0,0910 g — $AgNO_3$ N/20 : 15,55 cm^3
Trouvé : 30,33% — Calculé : 30,34%

ISOCYANATE de DICHLORO-2-4 PHÉNYLE :



$C_7H_3ONCl_2$ PM = 188

Cet isocyanate avait été préparé par chloruration de l'isocyanate de phényle (41). Les auteurs obtenaient un produit fondant à 57-58,8°. Celui de BUCHAN et Mc. COMBIE (42) fondait à 61°.

En opérant avec les mêmes quantités que dans le cas de l'isocyanate de dichloro-2-3 phényle, nous avons, au bout de deux heures d'ébullition avec passage d'un courant de phosgène, obtenu une liqueur limpide. Cette liqueur par distillation donne deux produits :

Une huile A incolore, E_{7-8} = 112°, se prenant par refroidissement en une masse cristalline blanche, soyeuse. F = 58-59°.

Un résidu B en petite quantité qui n'est autre que la tétrachloro -2-2'-4-4' NN'-diphénylurée, que nous avons préparée par la suite par une autre méthode.

Analyse :

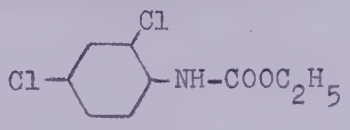
Produit A :

Chlore: (peroxyde)

Subst.: 0,1292 g $AgNO_3$ N/20 : 27,45 cm^3

Trouvé: 37,71% Calculé : 37,75%

DICHLORO-2-4 PHÉNYLCARBAMATE d'ÉTHYLE :



$C_9H_9O_2NCl_2$ PM = 234

Mêmes quantités et même mode opératoire que dans le cas de l'isomère dichloré en positions 2 et 3.

Cristallise à partir d'un mélange eau-éthanol en longues aiguilles incolores. F = 88,5-89° avec sublimation.

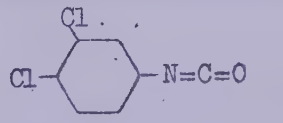
Analyse :

Chlore : (chaux)

Subst.: 0,0971 g $AgNO_3$ N/20 : 16,6 cm^3

Trouvé: 30,34% Calculé : 30,34%

ISOCYANATE de DICHLORO-3-4 PHÉNYLE :

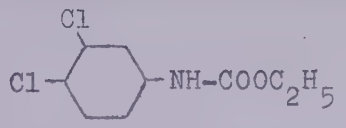


$C_7H_3ONCl_2$ PM = 188

Cet isocyanate a été préparé par W. SIEFKEN (43) qui donne comme constantes pour ce produit E_{12} = 111-112° F = 45°.

En partant de dichloro-3-4 aniline purifiée F = 72° (litt.(44) F = 71,5°), nous avons obtenu l'isocyanate correspondant E_{31} = 137° F = 45°. Nous avons utilisé le même mode opératoire et les mêmes quantités de réactifs que dans les exemples précédents. Si l'on ne fait pas passer un courant de phosgène, la réaction dure 3 heures et le rendement en isocyanate est de 70 % (les 30% restants étant constitués par l'urée symétrique). Avec un courant de phosgène la réaction dure 45 minutes et elle est pratiquement quantitative.

DICHLORO-3-4 PHÉNYLCARBAMATE d'ÉTHYLE :



$C_9H_9O_2NCl_2$ PM = 234

Ce produit est signalé comme ayant été utilisé par des biologistes (35), mais la littérature ne mentionne ni sa préparation ni ses constantes. Après réaction de l'isocyanate (6 g) sur l'éthanol absolu (20 cm^3), on verse le milieu réactionnel dans 200 cm^3 d'eau. Après filtration, on cristallise dans l'alcool dilué.

Aiguilles incolores groupées en bouquets (évaporation lente d'une solution H_2O-C_2H_5OH). F = 60,5-61-5°.

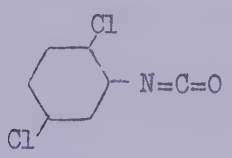
Analyse :

Chlore : (chaux)

Subst.: 0,1098 g $AgNO_3$ N/20 : 18,70 cm^3

Trouvé: 30,22% Calculé : 30,34%

ISOCYANATE de DICHLORO-2-5 PHÉNYLE :



$C_7H_3ONCl_2$ PM = 188

Cet isocyanate a été préparé en traitant dans le chlorobenzène, le chlorhydrate de dichloro-2-5 aniline par le phosgène. Les auteurs obtiennent un produit E_{3-4} = 83-84° qui, par action de l'eau, conduit à la tétrachloro-2-2'-5-5' NN'-diphénylurée F = 289° (Corr.). Le rendement en isocyanate est de 62% (45). D'autres auteurs (46,47), indiquent comme constantes E = 233-235,5° et F = 27,4-28,8° (après cristallisation dans CCl_4).

Nous avons préparé cet isocyanate avec un rendement de 90%, en traitant 8 g de p-dichloraniline F = 50° dissoute dans 120 cm^3 de toluè

par 30 g de phosgène en solution dans 90 g de toluène. Le précipité se dissout en 45 minutes et il n'est même pas utile de faire passer un courant de phosgène gazeux. Par distillation, nous avons recueilli l'isocyanate E_{70} = 146-147°. Liquide incolore qui, par refroidissement brusque, cristallise en aiguilles soyeuses blanches, F = 30-31°. Odeur piquante et très lacrymogène à l'état liquide.

Dans une préparation ultérieure, nous avons noté E_9 = 128-129°.

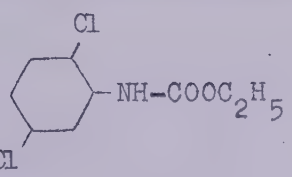
Analyse :

Chlore : (peroxyde)

Subst.: 0,1010 g — $AgNO_3$ N/20 : 21,5 cm^3

Trouvé: 37,8% — Calculé : 37,75%

DICHLORO-2-5 PHÉNYLCARBAMATE d'ÉTHYLE :



$C_9H_9O_2NCl_2$ PM = 234

En partant d'isocyanate F = 30-31° et en procédant selon le mode opératoire indiqué pour l'isomère chloré en positions 3 et 4, nous avons obtenu un produit fondant à 53-54° (litt.(47) F = 54°). Cristallise à partir de l'alcool dilué en lamelles rectangulaires incolores.

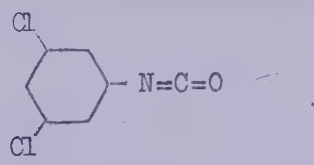
Analyse :

Chlore: (chaux)

Subst.: 0,1029 g — $AgNO_3$ N/20 : 17,6 cm^3

Trouvé: 30,36% — Calculé : 30,34%

ISOCYANATE de DICHLORO-3-5 PHÉNYLE :



$C_7H_3ONCl_2$ PM = 188

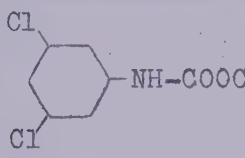
20 g de dichloro-3-5 aniline sont dissous dans 150 cm^3 de toluène anhydre et les traces d'humidité sont éliminées azéotropiquement. La solution froide est versée en agitant dans la moitié d'une solution, de 110 g de phosgène dans 500 cm^3 de toluène. Un précipité blanc apparaît immédiatement. L'autre moitié de la solution de phosgène est ajoutée, puis on maintient l'ébullition pendant une heure en faisant passer un courant de $COCl_2$. On obtient une solution parfaitement limpide qui, après une nuit de repos, laisse déposer des cristaux incolores que l'on filtre à l'abri de l'air humide. Ce produit (3,6 g) n'est pas l'urée symétrique,

contrairement à ce que l'on pourrait penser. L'analyse, confirmée par la préparation du carbamate correspondant, montre qu'il s'agit de l'isocyanate cherché. Par distillation du filtrat on recueille, après départ du toluène, 15 g d'une huile incolore E_3 = 94-95°, qui cristallise par refroidissement en aiguilles fondant à 31,5-32°. Ce produit est identique au précédent.

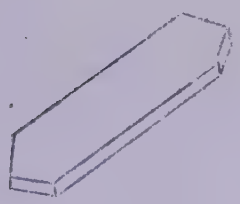
Analyse:
Chlore: (peroxyde)
Subst.: 0,0835 g — $AgNO_3$ N/20 : 17,7 cm^3
Trouvé: 37,62% — Calculé : 37,75%

Rendement en isocyanate : on a obtenu 18,6 g d'isocyanate, ce qui représente 80% de la théorie.

DICHLORO-3-5 PHÉNYLCARBAMATE d'ÉTHYLE :



$C_9H_9O_2NCl_2$ PM = 234

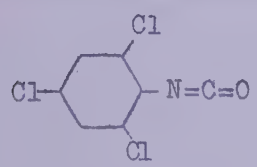


Par le procédé habituel, on obtient un produit qui, cristallisé à partir de l'éthanol à 50% se présente sous l'aspect suivant:

Cristaux incolores de P.F.=76-76,5°

Analyse :
Chlore : (chaux)
Subst.: 0,1134 g — $AgNO_3$ N/20 : 19,35 cm^3
Trouvé: 30,28% — Calculé: 30,34%

ISOCYANATE de TRICHLORO-2-4-6 PHÉNYLE :



$C_7H_2ONCl_3$ PM = 222,4

A été préparé pour ignifuger la cellulose (45). Les auteurs indiquent F = 64-65°. Ils opèrent dans le chlorobenzène.

20 g de trichloro-2-4-6 aniline sont dissous dans 200 cm^3 de toluène. On distille 100 cm^3 de solvant pour éliminer les traces d'humidité. Après refroidissement, la solution est versée dans 500 cm^3 de toluène + 100 g de $COCl_2$. Contrairement à tous les cas précédents, on ne

note aucun précipité. On chauffe ensuite à très petite flamme pendant 2 heures sans faire passer de phosgène gazeux. Après une nuit de repos, les cristaux incolores qui ont précipité sont filtrés rapidement. Ces cristaux (4,3 g) ont été identifiés. L'analyse montre qu'il s'agit de l'hexachloro-diphénylurée prévue. Par distillation du filtrat, on recueille E_5 = 129-131°, 4 g d'un produit se prenant par refroidissement en une masse cristalline incolore F = 67,5°. Le résidu de distillation (6 g) est essentiellement constitué par l'urée précédente. Rendement en isocyanate: 17,6%.

En procédant exactement de la même manière, à cela près que l'on chauffe plus rapidement, le rendement en isocyanate est pratiquement nul. Par contre, si l'on opère en présence d'un courant de phosgène gazeux, nous avons constaté une fois de plus, que les rendements étaient sensiblement améliorés (supérieurs à 60%).

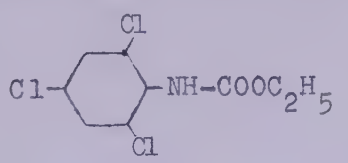
Analyse du produit F = 67,5°

Chlore : (chaux)

Subst.: 0,0903 g — $AgNO_3$ N/20 : 24,4 cm^3

Trouvé : 47,96% — Calculé : 47,84%

TRICHLORO-2-4-6 PHENYLCARBAMATE d'ÉTHYLE :



$C_9H_8O_2NCl_3$ PM = 268,4

On traite 0,15 g d'isocyanate, à l'ébullition, par 3 cm^3 d'éthanol absolu. On verse ensuite sur 30 cm^3 d'eau froide. Le produit filtré et séché, pèse 0,14 g F = 118,5-119,5°.

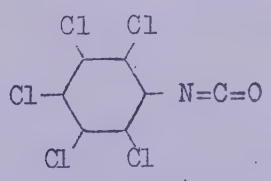
Analyse :

Chlore: (chaux)

Subst. : 0,0388 g — $AgNO_3$ N/20 : 8,9 cm^3

Trouvé : 40,71% — Calculé : 41,21%.

ESSAIS de PRÉPARATION de l'ISOCYANATE de PENTACHLOROPHÉNYLE :



C_7ONCl_5

Tous les essais, au sein du toluène anhydre, pour préparer cet isocyanate ont échoué. Le phosgène ne réagit pas sur le groupement $-NH_2$.

On peut difficilement invoquer un empêchement stérique, imputable à la présence de 2 atomes de chlore en positions ortho du groupement amino, car la trichloro-2-4-6 aniline conduit dans les mêmes conditions à l'isocyanate correspondant. Cette dernière hypothèse est confirmée par le fait que, en traitant par $COCl_2$ la pentachloraniline en milieu aqueux-acétonique alcalin, nous avons retrouvé quantitativement inchangée l'amine de départ. Pour les deux amines citées, les modèles moléculaires type LEYBOLD, donnant l'encombrement spatial selon STUART et BRIEGLEB (76), ne permettent pas de mettre en évidence une différence d'encombrement stérique relative au groupement amino.

Il est plus vraisemblable de supposer que l'accumulation d'atome de chlore sur le noyau, annule la réactivité chimique du-NH_2 vis-à-vis du phosgène. On sait que les halogénoanilines ont une basicité qui décroît dans l'ordre suivant:

p-,m-,o-halogénoanilines (77), dihalogénoanilines, trihalogénoanilines (78).

Ceci s'explique très bien par l'effet inductif des atomes de chlor qui polarisent positivement l'azote aminé; d'autant plus facilement qu'en sont plus rapprochés ou qu'ils sont en plus grand nombre. Une conséquence directe serait donc que la pentachloraniline est plus faiblement basique que la trichloraniline.

Espérant trouver entre ces deux amines une différence de basicit nous avons essayé de les doser en milieu acétique anhydre par l'acide perchlorique selon la méthode utilisée pour doser les amines faibles (7 Nous avons constaté que ni l'une ni l'autre n'était dosable par cette méthode, alors que la dichloro-3-4 aniline par exemple se dosait bien. Nous n'avons donc pas pu mettre en évidence de cette façon une différen de basicité.

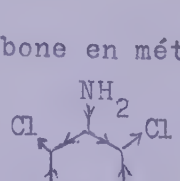
On peut tenter une explication théorique, rendant compte du fait que la pentachloraniline serait plus faiblement basique que la trichlor linine.

On sait que les substituants à effet inductif -I se classent comme suit (80):

$$-X > -NH_2 > -H$$

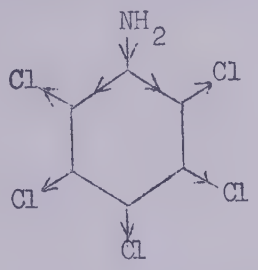
Dans la trichloraniline les atomes de chlore ont tendance à attir les électrons:

a) de l'azote aminé
b) de l'atome de carbone en méta par rapport au $-NH_2$.



L'atome d'azote est induit positivement, d'où faible basicité de la trichloro-2-4-6 aniline.

Dans la pentachloraniline, les atomes de chlore en ortho du $-NH_2$ ne peuvent plus attirer les électrons du carbone en méta, car ces derniers sont eux-mêmes attirés préférentiellement par les atomes ce chlore en positions méta.



Il en résulterait donc que les électrons de l'azote aminé seraient plus attirés vers le noyau aromatique dans le cas de la pentachloraniline que dans le cas de la trichloraniline symétrique. D'où une polarisation positive plus forte de l'atome d'azote, entraînant une basicité plus faible pour la pentachloraniline.

Voici la description d'un essai :

15 g de pentachloraniline F = 232° sont dissous dans 200 cm^3 de toluène sec. Les traces d'humidité sont éliminées par entraînement azéotropique. On verse ensuite la solution froide dans 500 cm^3 de toluène contenant 115 g de phosgène. Aucun précipité n'a lieu. Un courant de phosgène gazeux est envoyé dans le mélange en chauffant deux heures à petite flamme. Au bout de ce temps, on arrête le passage du gaz et l'on chasse l'excès par ébullition vive. Le toluène est distillé en chauffant à l'aide d'un bain d'huile. Il reste comme résidu un produit cristallisé en aiguilles fondant vers 230-235° en se sublimant dans le ballon. Ce résidu n'a pas l'odeur caractéristique des isocyanates. On le reprend par l'éther et la solution est filtrée pour séparer les particules charbonneuses. Après évaporation de l'éther et séchage sous vide, on obtient 13 g d'un produit fondant à 234° et ne donnant pas de dépression du point de fusion avec l'amine de départ.

-:-:-:-:-:-:-:-

5°- CHLORURES D'ACIDES

A) ACIDES CHLOROBENZOÏQUES et CHLORONITROBENZOÏQUES.

Nous avons utilisé huit chlorures d'acides benzoïques. Ce sont:

- Les chlorures des acides o-, m-, p-chlorobenzoïques.
- Les chlorures des acides dichloro-2-4 et -3-4 benzoïques.
- Les chlorures des acides chloro-2 nitro-5 et chloro-4 nitro-5 benzoïques.

Le chlorure de l'acide dichloro-2-4 nitro-5 benzoïque.

Exception faite pour ce dernier chlorure d'acide, tous les autres étaient connus.

Pour préparer ces produits, nous avons utilisé la méthode qui consiste à faire réagir l'acide organique sur le chlorure de thionyle $SOCl_2$.

$$Ar\text{-}COOH + SOCl_2 \longrightarrow Ar\text{-}COCl + SO_2 + HCl$$

Certains chlorures d'acides avaient été préparés par l'intermédiaire du pentachlorure de phosphore. Nous avons appliqué la méthode au $SOCl_2$, qui, dans tous les cas, nous a donné de très bons rendements, et qui ne présente pas les inconvénients de la méthode au PCl_5.

Signalons que l'acide chloro-2 nitro-5 benzoïque, lorsqu'il est très pur, réagit à froid sur $SOCl_2$ en donnant, outre le chlorure d'acide l'anhydride chloro-2 nitro-5 benzoïque avec un rendement de 30% (non décrit dans la littérature). Si l'acide de départ est un peu moins pur, on n'obtient que le chlorure de chloro-2 nitro-5 benzoyle (rendement 95%). Dans ce cas, il est nécessaire de chauffer pour déclencher la réaction. Le chlorure de chloro-2 nitro-5 benzoyle avait été préparé par action de PCl_5 sur l'acide correspondant (53), les auteurs ne signalent pas de formation d'anhydride.

Le chlorure de dichloro-2-4 nitro-5 benzoyle n'était pas décrit dans la littérature. Nous l'avons préparé avec un rendement de 90%, et pour le caractériser nous avons aussi préparé l'amide et l'ester éthylique correspondants, qui étaient inconnus.

Le chlorure de dichloro-2-4 nitro-5 benzoyle possède la particularité d'avoir deux formes cristallines que nous avons réussi à mettre en évidence.

une forme α F = 42°
une forme β F = 50°

La forme α donne spontanément à température ordinaire la forme β, après un temps variable. Cette transformation se produit aussi bien à l'obscurité qu'au soleil.

CHLORURE d'o-CHLOROBENZOYLE :

D'après BERGMANN et BONDI (48).

Dans un ballon à col rodé, surmonté d'un réfrigérant, lui-même terminé par un tube à P_4O_{10}, on chauffe à reflux pendant deux heures, 25 g d'acide o-chlorobenzoïque technique F = 136-137° (litt. (25)F=142°) avec 125 g de $SOCl_2$ technique, fraîchement distillé. L'excès de chlorure de thionyle est ensuite distillé à pression ordinaire. Le chlorure d'o-chlorobenzoyle est recueilli par distillation sous pression réduite. E_{20} = 115-117°, huile incolore. Poids 21 g (litt.(49) $E_{19,75}$ = 114,5°)

Rendement : 75% de la théorie.

CHLORURE de m-CHLOROBENZOYLE :

50 g d'acide m-chlorobenzoïque F = 152-155° (litt.(50) F=154-155°) sont chauffés à reflux pendant deux heures avec 250 g de $SOCl_2$. On obtient après distillation, 50 g de chlorure de m-chlorobenzoyle E_{17}= 106°. (litt. (49) E_{15} = 103,5° et E_{19} = 109,5°). Rendement : 89%.

CHLORURE de p-CHLOROBENZOYLE :

On chauffe à reflux pendant huit heures, 40 g d'acide p-chlorobenzoïque pur F = 242-243° (litt. (51) F = 243°) avec 130 g de $SOCl_2$. On obtient 29 g de chlorure d'acide E_{18} = 109,5-110° (litt. (52) E_{18} = 109-111°). Rendement : 67%.

Nous avons remarqué que si l'on part d'un acide technique moins pur, la réaction se fait plus rapidement et avec de meilleurs rendements.

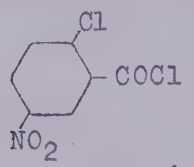
CHLORURES de DICHLORO-2-4 et -3-4 BENZOYLE :

Nous avons utilisé des produits EASTMAN-KODAK, que nous avons distillés avant emploi.

Chlorure de dichloro-2-4 benzoyle E_2= 99-100°(litt.(57) E_1 = 91,9-92,5°).

Chlorure de dichloro-3-4 benzoyle E_{25}= 143-144°(litt.(58)E_{42}=159-160°).

CHLORURE de CHLORO-2 NITRO-5 BENZOYLE :



$C_7H_3O_3NCl_2$ PM = 220

Ce chlorure d'acide avait été préparé par l'intermédiaire de PCl_5(53), les auteurs indiquaient E_{11} = 157-158°.

Nous l'avons obtenu en chauffant pendant 4 heures au bain d'huil

100 g acide chloro-2 nitro-5 benzoïque (1 mole)
240 g $SOCl_2$ (4 moles)

On recueille ensuite 104 g d'une huile jaune clair E_{20} = 173-174 E_9 = 156-157°, qui cristallise par refroidissement. Rendement 95%.

Nous avons remarqué que, lorsque l'on part d'un acide parfaiteme pur, la réaction démarre à froid. Si l'on chauffe ensuite pendant 5 heu res au bain d'huile, on peut par distillation isoler deux produits :

1°- le chlorure d'acide. Rendement 57,6%.

2°- un résidu qui n'est pas l'acide de départ. Ce résidu, purifié par cristallisations dans le dioxanne, puis dans un mélange dioxanne-éthanol (1:1), conduit à un produit A cristallisé, blanc à reflets jaunes, F. = 150-151° (l'acide de départ fond à 164°). L'analyse montre qu' s'agit de l'anhydride de l'acide chloro-2 nitro-5 benzoïque. Rendement en anhydride pur 30%. Non décrit dans la littérature.

Analyse de A :

Chlore : (Na_2O_2)

Subst.: 0,1017 g — $AgNO_3$ N/20 : 10,5 cm^3

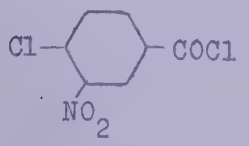
Trouvé: 18,32% — Calculé pour l'anhydride: 18,44%

Azote : (HI + Kjeldahl)

Subst.: 0,1291 g — H_2SO_4 N/10 : 6,62 cm^3

Trouvé : 7,17% — Calculé pour l'anhydride : 7,27%.

CHLORURE de CHLORO-4 NITRO-5 BENZOYLE :



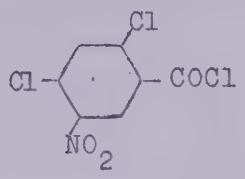
$C_7H_3O_3NCl_2$ PM = 220

Ce produit a été préparé par MONTAGNE (53) par l'intermédiaire d PCl_5. Cet auteur donne F = 51° pour le chlorure d'acide et F = 156° pou l'amide (aiguilles monocliniques plates à partir de l'alcool).

Nous avons obtenu le chlorure d'acide avec un rendement de 87% en utilisant $SOCl_2$ (l'auteur cité ne précise pas les rendements). On chauffe à reflux pendant 4 heures, 100 g d'acide chloro-4 nitro-5 benzoïque avec 180 g de $SOCl_2$. L'excès de chlorure de thionyle est ensuite distillé à pression ordinaire puis on recueille une fraction E_3 = 146-147° qui cristallise par refroidissement. Poids: 105 g . F = 54°.

Nous avons préparé l'amide et nous avons trouvé F = 156°.

CHLORURE de DICHLORO-2-4 NITRO-5 BENZOYLE :



$C_7H_2O_3NCl_3$ PM = 254,4

On chauffe à reflux pendant 4 heures :

23,6 g d'acide dichloronitrobenzoïque purifié (1 mole)

36 g de $SOCl_2$ (3 moles).

L'excès de $SOCl_2$ est distillé à pression ordinaire. On recueille ensuite sous pression réduite 18 g d'une huile jaune qui cristallise par refroidissement.

E_{19} = 183-184° E_5 = 168-169° E_2 = 160-162°

Analyse :

Chlore : (peroxyde)

Subst.: 0,1128 g $AgNO_3$ N/20 : 26,7 cm^3

Trouvé : 42,01% Calculé : 41,86%

Azote : (HI + Kjeldahl)

Subst.: 0,1142 g H_2SO_4 N/10 : 4,55 cm^3

Trouvé : 5,51% Calculé : 5,50 %

Dans une deuxième opération, en partant de 47 g d'acide, nous avons obtenu 46 g de chlorure. Rendement: 90%.

Le chlorure est soluble dans l'acétone.

ÉTUDE DU POINT DE FUSION DU CHLORURE DE DICHLORO-2-4 NITRO-5 BENZOYLE.

Le chlorure d'acide qu'on recueille par distillation, cristallise rapidement en une masse jaune vert, assez facilement désagrégée par la spatule. Cette masse est formée de gros cristaux translucides. Le produit est abandonné en tube scellé. Au bout d'un certain temps, on aperçoit en

un point un changement de couleur: la masse cristalline devient opaque, sa couleur vire au jaune clair et les cristaux la composant sont plus petits. En examinant le tube à intervalles réguliers, on voit progresse lentement la transformation.

Si l'on prend le point de fusion du chlorure d'acide obtenu dès solidification après distillation, il est voisin de 42°. Au bout de quelques heures, avant transformation complète, le point de fusion est compris entre 45 et 50°. Suivant le mode de refroidissement nous obtenons deux points de fusion distincts pour le même produit. Tout semble indiquer que nous sommes en présence de deux formes allotropiques.

Nous avons déterminé le point de fusion de ces deux formes cristallines et nous avons constaté que le passage d'une forme à l'autre, était indépendant de l'action de la lumière.

L'appareillage est en tous points semblable à un cryostat. Le chlorure d'acide (Température T) est contenu dans un tube de verre mince à double paroi chauffé extérieurement par un bain de glycérine.

A) Expériences faites à la lumière du jour :

1) Le bain de glycérine est chauffé lentement jusqu'à ce que T = 70°. Le chlorure d'acide liquide est abandonné au refroidissement lent en évitant toute vibration. Deux heures plus tard il est en surfusion : T = 30°. En tapotant légèrement, il y a prise en masse et T remonte à 41°. Si l'on réchauffe alors très lentement le bain de glycérine, on note une fusion nette du chlorure d'acide avec palier important à 42°. Cette expérience a été faite de 9 heures à 12 heures en plein soleil.

2) On continue à chauffer jusqu'à environ 80°, puis on laisse refroidir lentement à la lumière. 48 heures après, en réchauffant très lentement, on ne note pas de fusion à 42°. Par contre, le produit fond très nettement à 50° avec palier important.

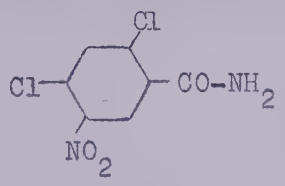
B) Expériences faites à l'obscurité :

1) Le chlorure d'acide est amené à T = 130° puis on l'abandonne à l'obscurité au refroidissement lent. Deux heures plus tard T = 30°. Le chlorure est liquide. En agitant légèrement, il se prend immédiatement en masse et T remonte à 41°. En réchauffant lentement le bain de glycérine, le produit fond avec palier à 42°.

2) On continue à chauffer jusqu'à T = 130°. On abandonne au refroidissement lent à l'obscurité. Treize heures après le produit est pr en masse. En réchauffant lentement, une fusion nette avec palier se pro duit à 50°.

Remarque : Lorsqu'on prend le point de fusion de la forme α fon dant à 42°, il ne faut pas déranger la fusion, sinon on provoque une re cristallisation partielle et l'on retombe sur la forme β fondant à 50°

DICHLORO-2-4 NITRO-5 BENZAMIDE :



$C_7H_4O_3N_2Cl_2$ PM = 235

2 g de chlorure d'acide sont cohobés avec 25 cm^3 d'ammoniaque concentrée pendant 1/2 heure. Après refroidissement le produit solide est filtré, essoré et rincé avec un peu d'eau. Par cristallisation dans 10 cm^3 d'éthanol, on obtient 1,2 g d'un produit jaune clair F = 164°. Non décrit dans la littérature. Le produit cristallisé à partir de l'éthanol se présente sous la forme de prismes jaune clair.

Analyse :

Chlore : (peroxyde)

Subst.: 0,1160 g — $AgNO_3$ N/20 : 19,8 cm^3

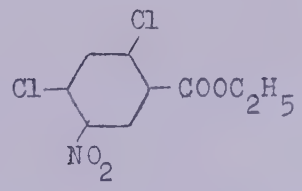
Trouvé : 30,29% — Calculé : 30,22%

Azote : (HI + Kjeldahl)

Subst.: 0,1040 g — H_2SO_4 N/10 : 8,94 cm^3

Trouvé: 12,03% — Calculé : 11,92%

DICHLORO-2-4 NITRO-5 BENZOATE D'ÉTHYLE :



$C_9H_7O_4NCl_2$ PM = 264

5,5 g de chlorure d'acide sont mis à bouillir 5 minutes avec 20 cm^3 d'éthanol. Le produit filtré et séché à l'air est une poudre blanche formée de lamelles incolores. F = 56,5°. Non décrit dans la littérature.

Analyse :

Chlore : (peroxyde)

Subst.: 0,1020 g — $AgNO_3$ N/20 : 15,4 cm^3

Trouvé: 26,79% — Calculé : 26,89%

Azote : (HI + Kjeldahl)

Subst.: 0,1285 g — H_2SO_4 N/10 : 4,76 cm^3

Trouvé : 5,19% — Calculé : 5,30%

-:-:-:-:-:-:-:-:-

B) CHLORURES d'ACIDES CHLORACÉTIQUES.

Nous avons préparé les chlorures des acides mono, di et trichloracétique. Ces produits étant bien connus nous résumerons simplement leur préparation.

CHLORURE de MONOCHLORACÉTYLE :

$ClCH_2-COCl$ $C_2H_2OCl_2$ PM = 113

Mode opératoire de BARNETT (54):

On chauffe à reflux et à l'ébullition lente pendant 3 heures.

190 g d'acide monochloracétique technique

260 g de $SOCl_2$ technique fraîchement distillé

On rectifie ensuite avec une colonne GADASKIN à perles de 3 mm. de diamètre, la colonne étant calorifugée par une double paroi de verre. Pourcentage de reflux par rapport à la fraction recueillie: 800 à 900%. Hauteur de la colonne : 300 mm. Diamètre intérieur : 10 mm.

On recueille la fraction E = 100-110°, qui, rectifiée une seconde fois donne 136 g de chlorure de monochloracétyle E = 103-105°. Liquide incolore très agressif. Rendement 60%.

CHLORURE de DICHLORACÉTYLE :

$Cl_2CH-COCl$ C_2HOCl_3 PM = 147,5

Nous avons rectifié le chlorure de dichloracétyle technique de la société Saint-Gobain. Le produit recueilli avait pour point d'ébullition E = 106-108°.

CHLORURE de TRICHLORACÉTYLE :

$Cl_3C-COCl$ C_2OCl_4 PM = 182

La préparation de ce produit est délicate. Après avoir consulté la littérature, nous avons retenu deux modes opératoires.

a) Mode opératoire de LIBERMANN et CARRÉ : (55)

Ces auteurs préparent le chlorure de trichloracétyle avec un rendement de 90% par action de $SOCl_2$ sur l'acide trichloracétique en présence de pyridine. Le mode opératoire est peu précis, si bien que cette méthode ne nous a pas permis de préparer le produit attendu avec les rendements annoncés par les auteurs.

b) Mode opératoire de LEIMU : (56)

Les rendements annoncés sont de 60%, ce que nous avons vérifié.

On traite pendant 20 heures en chauffant lentement un mélange de:

120 g acide trichloracétique technique

200 g benzène anhydre (séché sur Na)

360 g $SOCl_2$

Le chlorure de trichloracétyle est obtenu après deux rectifications successives avec la colonne décrite précédemment. Pourcentage de reflux par rapport à la fraction recueillie: 800 à 900%. Le chlorure de trichloracétyle E = 115-117° est alors un liquide incolore très agressif.

Les trois chlorures d'acides, sensibles à l'humidité, sont conservés en tubes scellés.

-:-:-:-:-:-:-

CHLORURES de POLYCHLOROPHÉNYLCARBAMYLE

Chlorures de :	Points de fusion	Références
o-chlorophénylcarbamyle	fond avec déc. à temp. ambiante	ce travail
m-chlorophénylcarbamyle	F. vers 55° avec déc.	ce travail
p-chlorophénylcarbamyle	F.inst.=123-124° avec déc.	(41)pas de constantes
dichloro-2-3 phénylcarbamyle	F.vers 70° avec déc.	ce travail
dichloro-2-4 phénylcarbamyle	F.vers 65° avec déc.	ce travail
dichloro-2-5 phénylcarbamyle	F.inst.=73-74° avec déc.	ce travail
dichloro-3-4 phénylcarbamyle	F.vers 99° avec déc. F.inst.vers 110° avec déc.	ce travail
dichloro-3-5 phénylcarbamyle	F.vers 125° avec déc. F.inst.vers 147° avec déc.	ce travail
trichloro-2-4-6 phénylcarbamyle	F. vers 86° avec.déc.	ce travail

F. inst. : Fusion instantanée (THIELE)

F : Fusion par chauffage lent (THIELE) 5°C par minute.

C) CHLORURES D'ACIDES CARBAMIQUES.

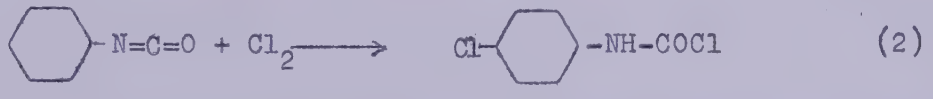
Nous avons préparé neuf chlorures de carbamyle de formule générale Ar-NH-COCl (Ar : noyau benzénique mono ou polychloré).

Nous les avons groupés dans le tableau page 50. Ces produits ont été obtenus en fixant HCl anhydre sur les isocyanates correspondants. La réaction est :

$$Ar\text{-}N{=}C{=}O + HCl \rightleftharpoons Ar\text{-}NH\text{-}COCl \qquad (1)$$

Ce procédé appliqué par HENTSCHEL (59) à la préparation du chlorure de phénylcarbamyle C_6H_5-NH-COCl se faisait sans utiliser de solvant, l'isocyanate de phényle étant liquide à la température ordinaire. HENTSCHEL obtenait ainsi un produit impur car la réaction n'était pas totale. Nous avons modifié légèrement ce mode opératoire en opérant au sein de l'éther anhydre, ce qui permet une réaction complète. On chasse ensuite le solvant en prenant toutes les précautions voulues pour ne pas décomposer les chlorures de carbamyle formés qui sont instables; la réaction (1) étant une réaction d'équilibre à température ordinaire.

Parmi tous les chlorures de carbamyle cités, seul le chlorure de p-chlorophénylcarbamyle était connu (41). Il avait été préparé par chloruration de l'isocyanate de phényle en solution chloroformique.



(2)

Les auteurs ne donnent pas de constante pour ce produit.

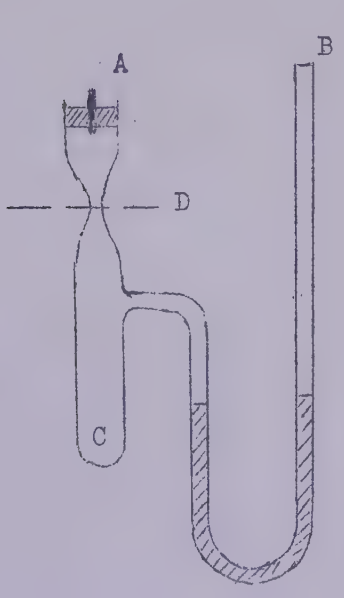
Contrairement aux chlorures d'alkylcarbamyle suffisamment stables pour être distillés, les chlorures de chlorophénylcarbamyle se décomposent dès la température ordinaire par la réaction inverse de celle qui leur a donné naissance (Réaction 1). Comme nous l'avons constaté, il est préférable de les préparer au moment de les utiliser, faute de quoi, les rendements des opérations ultérieures (condensation type SCHOTTEN-BAUMANN sur la fonction $-NH_2$ d'acides sulfoniques aminés) sont considérablement diminués.

Ces différents points sont mis en évidence par l'étude de l'équilibre :

$$R\text{-}N{=}C{=}O + HCl \rightleftharpoons R\text{-}NH\text{-}COCl$$

que nous avons étudié rapidement pour le chlorure de dichloro-3-4 phén carbamyle. Ce composé est relativement stable à température ordinaire, comparé par exemple au chlorure d'o-chlorophénylcarbamyle.

Stabilité du chlorure de dichloro-3-4 phénylcarbamyle :

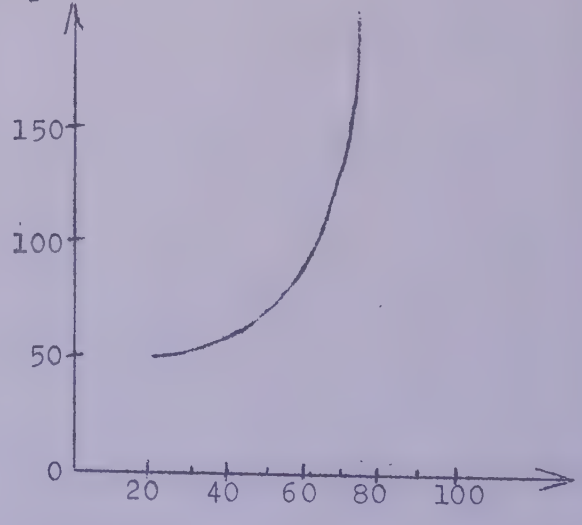


L'appareil est constitué par un C relié à un capillaire contenant du cure.

On commence par faire le vide da l'appareil en reliant les extrémités B à une pompe à vide par l'intermédia d'un raccord en T, puis on dégaze le en passant rapidement sur l'appareil flamme d'un bec Bunsen. On laisse re- froidir sous vide puis on laisse entr de l'air (séché sur P_4O_{10}) dans l'app reil pour y rétablir la pression atmo phérique. On prépare environ 1,5 g de chlorure étudié que l'on introduit ra dement par A. Le vide est fait dans l pareil (toujours avec l'aide d'un tub en T), puis on scelle en D et en B. R plissage et fermeture de l'appareil d mandent moins d'une minute.

A ce moment, les deux index de mercure sont au même niveau. La chambre C est ensuite placée dans un thermostat que l'on stabilise à différentes températures. On note les pressions correspondantes lorsqu elles ne varient plus.

T	P
19°C	49 mm de Hg.
40°	60 mm
50°	69 mm
60°	86 mm
70°	133 mm
80°	200 mm
100°	P > 680 mm



L'examen de cette courbe montre que :

1°- On a intérêt à préparer le chlorure à basse température.

2°- Pratiquement, on ne peut le conserver à la température et à l pression ordinaire que sous atmosphère de HCl.

Remarquons que la chambre C étant à 60° (P = 86 mm), si on laisse redescendre la température du thermostat à 19°C, la pression P ne revient pas à 49 mm mais à 54 mm. L'isocyanate formé par décomposition ne se recombine pas intégralement à HCl, la réaction solide + gaz se faisant mal. En élevant de nouveau la température du thermostat à 60°, on retrouve effectivement P = 86 mm. Ceci nous permet de tirer une dernière conclusion: la recombinaison isocyanate solide + HCl n'étant pas intégrale, il n'est donc pas recommandé de préparer des quantités importantes de chlorures de chlorophénylcarbamyle, même en les conservant sous atmosphère de HCl.

Préparation des chlorures de carbamyle :

Pour préparer ces chlorures de carbamyle nous avons employé le mode opératoire suivant :

Dans un ballon à col large, de 100 cm^3, on dissout 1 à 2 g d'isocyanate dans 10 à 20 cm^3 d'éther anhydre (séché sur Na). On fait passer dans le ballon un courant de HCl soigneusement desséché (H_2SO_4, $CaCl_2$ et P_4O_{10}). Le tube d'arrivée ne doit pas plonger dans la solution éthérée, sinon il s'obstrue rapidement. Tout d'abord la solution s'échauffe (fixation de HCl par l'isocyanate) puis après une dizaine de minutes, on note un refroidissement (l'éther s'évaporant sous l'action du courant gazeux). On trempe alors le ballon dans un bain d'eau tiède (35-45° maximum), de façon à accélérer le départ du solvant. Si l'on chauffe trop, on obtient un mélange d'isocyanate et de chlorure de carbamyle. Dans certains cas, on arrive même à ne plus obtenir de chlorure. Après 1/2 heure environ le milieu réactionnel se prend en masse. Le bain d'eau tiède est enlevé et l'on maintient encore pendant 1/4 d'heure le passage de HCl, de façon à éliminer le plus possible le solvant retenu par les cristaux, Ce résultat est obtenu lorsque, l'éther ne s'évaporant plus, la température du ballon est égale à celle du milieu ambiant. On enlève rapidement le ballon et l'on y adapte un tube desséchant à P_4O_{10}. L'excès de HCl et les dernières traces d'éther sont éliminées. Cette partie de l'opération est délicate. On fait le vide dans le ballon pendant 1 à 2 minutes (à travers le tube à P_4O_{10}), puis on laisse entrer lentement l'air de façon à rétablir la pression atmosphérique. Cette opération est répétée une seconde fois. Il faut opérer rapidement pour ne pas régénérer l'isocyanate.

Les chlorures de carbamyle se présentent alors comme des masses cristallines incolores semblables à de la bourre d'amiante. Il faut doser immédiatement le produit et prendre son point de fusion en tube scellé sans tarder. Si l'on attend 1/2 heure, les résultats donnés par le dosage de chlore sont en moyenne trop faibles de 3 à 5%. Les dosages se font très bien par la méthode au peroxyde, qui permet d'opérer très rapidement.

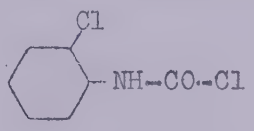
Les déterminations de points de fusion, ou plus exactement de points de décomposition, ont été faites en tubes scellés en utilisant

l'appareil de THIELE. Comme on pouvait le prévoir, les résultats varie sensiblement avec la vitesse de chauffage. Lorsque nous ne donnons pas d'indication, le point de fusion a été déterminé pour une vitesse de chauffage de 5°C par minute, l'appareil de THIELE étant initialement à température ordinaire.

Ces chlorures, sans exception, fondent tous avec décomposition sans se carboniser (on aperçoit les bulles de HCl gaz qui se dégagent)

Les T.F., que nous avons donnés à titre indicatif, ne se prête pas à la caractérisation des produits. Etant donné l'instabilité des ch rures de polychlorophénylcarbamyle, ces valeurs sont peu reproductible.

CHLORURE d'o-CHLOROPHÉNYLCARBAMYLE :



$C_7H_5ONCl_2$ PM = 190

On traite par HCl anhydre 2 g d'isocyanate d'o-chlorophényle e solution dans 10 cm^3 d'éther. On obtient après départ de l'éther des prismes incolores groupés en bouquets. Ces cristaux fondent à tempéra ordinaire, aussi est-il préférable lors de la préparation, de ne pas t dir le ballon mais d'évacuer le solvant en l'entraînant simplement pa HCl gazeux. On fait ensuite le vide en refroidissant le ballon vers -2 pour maintenir le chlorure à l'état solide. Ce produit est difficile à isoler car il se décompose rapidement, dès la température ordinaire.

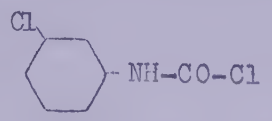
Analyse :

Chlore (peroxyde)

Subst.: 0,0919 g $AgNO_3$ N/20 : 18,5 cm^3

Trouvé : 35,74% Calculé : 37,39%

CHLORURE DE m-CHLOROPHÉNYLCARBAMYLE :



$C_7H_5ONCl_2$ PM = 190

2 g d'isocyanate de m-chlorophényle, en solution dans 5 cm^3 d' ther, sont traités par HCl comme il est indiqué dans la méthode génér Le chlorure de m-chlorophénylcarbamyle se présente sous l'aspect de fi aiguilles groupées en une masse cotonneuse.

F = vers 55° avec décomposition. Se décompose rapidement dès la tempér ture ordinaire.

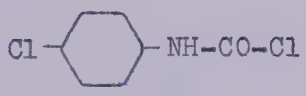
Analyse :

Chlore : (peroxyde)

Subst.: 0,0815 g — $AgNO_3$ N/20 : 17,1 cm^3

Trouvé : 37,24% — Calculé : 37,39%

CHLORURE DE p-CHLOROPHÉNYLCARBAMYLE :



$C_7H_5ONCl_2$ — PM = 190

6,1 g d'isocyanate de p-chlorophényle en solution dans 30 cm^3 d'éther anhydre sont traités de la façon habituelle. On obtient ainsi 7,5 g de chlorure de p-chlorophénylcarbamyle. Rendement presque théorique. Aiguilles incolores groupées en bouquets. F. inst. = 123-124° avec décomposition.

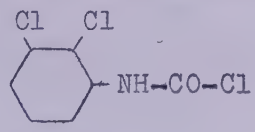
Analyse :

Chlore : (peroxyde)

Subst.: 0,1171 g — $AgNO_3$ N/20 : 24,6 cm^3

Trouvé : 37,28% — Calculé : 37,39%

CHLORURE DE DICHLORO-2-3 PHÉNYLCARBAMYLE :



$C_7H_4ONCl_3$ — PM = 224,4

1,5 g d'isocyanate de dichloro-2-3 phényle en solution dans 15 cm^3 d'éther anhydre sont traités par HCl anhydre. On obtient une masse cotonneuse blanche. Rendement quantitatif. F = vers 70° avec décomposition.

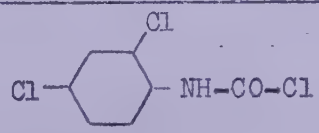
Analyse :

Chlore : (peroxyde)

Subst.: 0,0900 g — $AgNO_3$ N/20 : 23,9 cm^3

Trouvé: 47,13% — Calculé : 47,46%

CHLORURE de DICHLORO-2-4 PHÉNYLCARBAMYLE :



$C_7H_4ONCl_3$ — PM = 224,4

En opérant comme dans le cas précédent, on obtient quantitativement le chlorure de dichloro-2-4 phénylcarbamyle. Masse cristalline blanche. F = vers 65° avec décomposition.

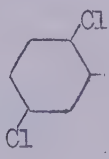
Analyse :

Chlore : (peroxyde)

Subst.: 0,0910 g — $AgNO_3$ N/20 : 24,3 cm^3

Trouvé : 47,40% — Calculé : 47,46%

CHLORURE de DICHLORO-2-5 PHÉNYLCARBAMYLE :



$C_7H_4ONCl_3$ PM = 224,4

7,5 g d'isocyanate de dichloro-2-5 phényle en solution dans 90 d'éther anhydre, sont traités par HCl anhydre.

Substance cristalline blanche. Poids 8,7 g. Rendement 98%. F = 73-74° avec décomposition.

Analyse :

Chlore : (peroxyde)

Subst.: 0,1229 g — $AgNO_3$ N/20 : 32,1 cm^3

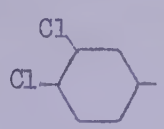
Trouvé: 46,36% — Calculé : 47,46%

Azote: (Kjeldahl)

Subst.: 0,0821 g — H_2SO_4 N/10 : 3,67 cm^3

Trouvé : 6,26% — Calculé : 6,24%

CHLORURE de DICHLORO-3-4 PHÉNYLCARBAMYLE :



$C_7H_4ONCl_3$ PM = 224,4

1,5 g d'isocyanate en solution dans 20 cm^3 d'éther anhydre sont traités dans les conditions habituelles. On obtient une masse cristalli blanche. Rendement quantitatif.

F = vers 99° (chauffage lent)

F = vers 110° (par fusion instantanée)

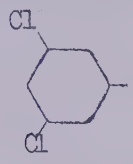
Analyse

Chlore : (peroxyde)

Subst.: 0,0618 g — $AgNO_3$ N/20 : 16,5 cm^3

Trouvé: 47,39% — Calculé : 47,46%

CHLORURE de DICHLORO-3-5 PHÉNYLCARBAMYLE



$C_7H_4ONCl_3$ PM = 224,4

1 g d'isocyanate correspondant en solution dans 20 cm^3 d'éther anhydre est traité par HCl anhydre. On obtient quantitativement le chlorure de dichloro-3-5 phénylcarbamyle. Masse cristalline blanche.

Fusion au THIELE : chauffage lent: début de décomposition vers 125°.

chauffage instantané : vers 147°

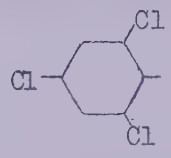
Analyse :

Chlore : (peroxyde)

Subst.: 0,0452 g $AgNO_3$ N/20 : 12,10 cm^3

Trouvé: 47,51% Calculé : 47,46%

CHLORURE de TRICHLORO-2-4-6 PHÉNYLCARBAMYLE :



$C_7H_3ONCl_4$ PM = 259

On traite 1 g d'isocyanate en solution dans 10 cm^3 d'éther anhydre par HCl anhydre dans les conditions habituelles. On obtient quantitativement le chlorure de trichloro-2-4-6 phénylcarbamyle sous la forme d'aiguilles blanches.

F = vers 86° avec décomposition.

Analyse :

Chlore : (peroxyde)

Subst. : 0,0538 g $AgNO_3$ N/20 : 16,7 cm^3

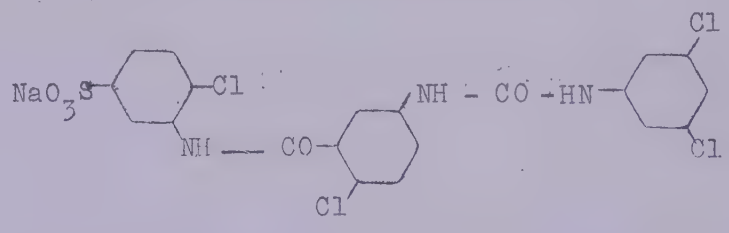
Trouvé : 55,09% Calculé : 54,79%

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

6°- URÉES SYMÉTRIQUES NON SULFONÉES

Comme nous le verrons en détail par la suite, la condensation des chlorures de chlorophénylcarbamyle avec les acides sulfoniques aminés, se fait en donnant comme produits secondaires des polychlorodiphéni urées symétriques, qui, dans la plupart des cas sont difficiles à sépare des produits principaux de la réaction. Si l'on fait exception pour les dichloro-2-2', -3-3', -4-4' NN'-diphénylurées décrites avec précision par VITTENET (60) qui en indique les principaux solvants, les autres urées symétriques que nous avons eu à éliminer étaient insuffisamment décrites pour notre usage ou n'avaient pas été préparées.

Avant de condenser les chlorures de carbamyle, nous avons donc préparé les urées symétriques correspondantes, ce qui nous a permis de rechercher les solvants utilisables pour les éliminer des sulfonates alcalins ou alcalino-terreux que nous voulions obtenir à l'état pur. Nous avons ainsi gagné un temps précieux. En effet, les produits désirés sont longs à préparer. La synthèse de :



a demandé 13 opérations chimiques successives. Le fait de manquer la dernière condensation (au cours de laquelle se forme le tétrachloro-3-3' -5-5' NN'-diphénylurée) représente une perte de temps importante, que l'on évite au mieux en connaissant parfaitement les propriétés des impuretés à éliminer.

Nous avons préparé 6 polychlorodiphénylurées. Trois d'entre elles ne sont pas décrites dans la littérature à notre connaissance. Ces urées ont été obtenues en faisant agir le phosgène gazeux sur les amines aromatiques en milieu aqueux-acétonique et en présence de Na_2CO_3 pour absorber HCl formé. La réaction est :

$$2\ Ar\text{-}NH_2 + COCl_2 + Na_2CO_3 \longrightarrow (Ar\text{-}NH\text{-})_2CO + 2\ NaCl + CO_2 + H_2O$$

Signalons que nous avons essayé de préparer la décachloro NN'-diphénylurée en traitant la pentachloraniline dans les mêmes conditions que les autres amines. Bien que cet essai ait été repris plusieurs fois en faisant varier les temps d'action du phosgène, nous avons toujours retrouvé l'amine de départ quantitativement inchangée. Il semble bien que le phosgène soit sans action sur la fonction $-NH_2$ de la pentachloraniline, surtout si l'on rapproche ces résultats de ceux obtenus lors

URÉES SYMÉTRIQUES NON SULFONÉES.

POLYCHLORO NN'-DIPHÉNYLURÉES	T.F. INSTANTANÉES	RÉFÉRENCES
tétrachloro-2-2'-4-4'	F.inst. vers 280° avec déc.	F. chauf.rap.vers 273° avec déc.(62)
tétrachloro-2-2'-5-5'	F.inst. vers 285°-290° avec déc.	F.=289° corr. (45)
tétrachloro-2-2'-3-3'	F.inst. vers 273° avec déc.	ce travail
tétrachloro-3-3'-4-4'	F.inst. vers 280°	ce travail
tétrachloro-3-3'-5-5'	F.inst. vers 300° avec déc.	ce travail
hexachloro-2-2'-4-4'-6-6'	Subl. vers 330° sans fondre	F.= 295° corr. (45)

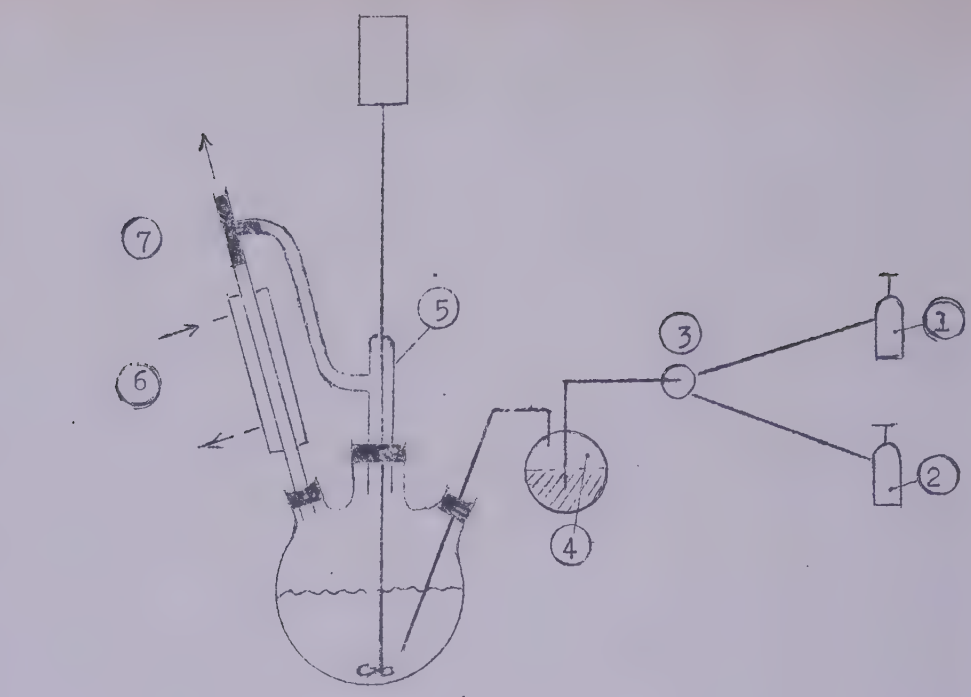
des essais de préparation de l'isocyanate de pentachlorophényle. Il est peu vraisemblable que l'urée symétrique se forme d'abord, puis qu'elle soit ensuite hydrolysée, car nous n'avons jamais noté de précipité en cours d'opération.

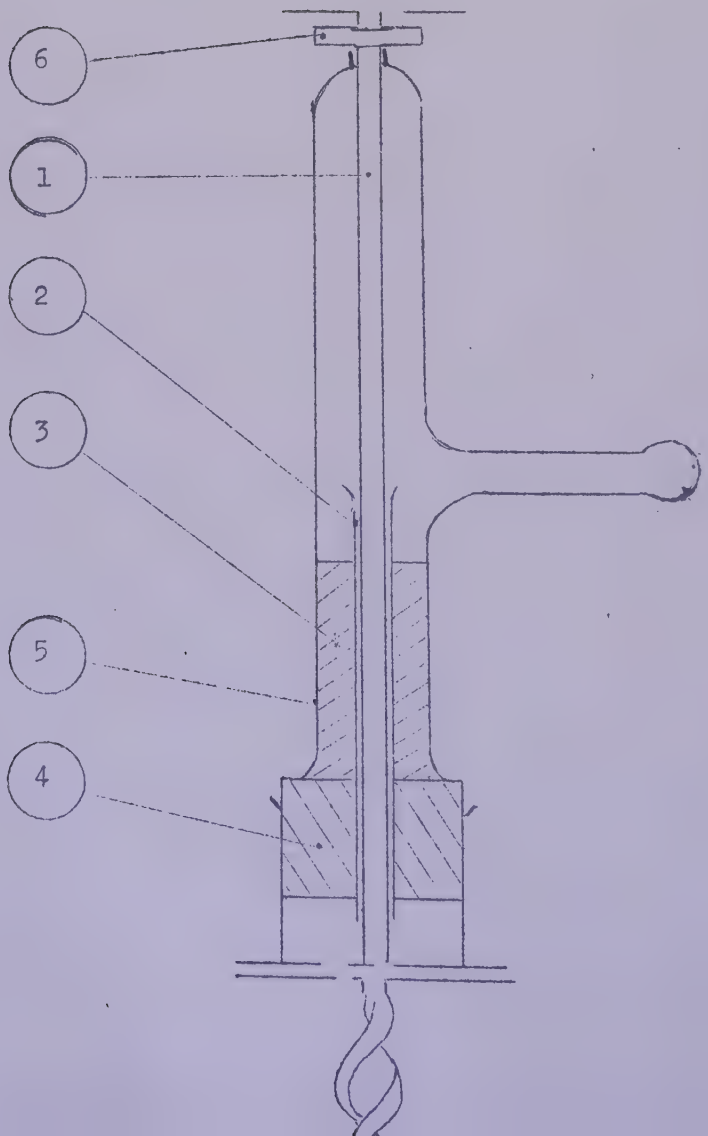
Fusion des polychloro NN'-diphénylurées symétriques.

La littérature (45) indique les points de fusion suivants :
pour la tétrachloro-2-2'-5-5' NN'-diphénylurée F. = 289° corr.
pour l'hexachloro-2-2'-4-4'-6-6' NN'-diphénylurée F.= 295° corr.

Cette façon de noter prête à confusion car on pourrait croire que les produits en question ont un point de fusion net. Nous avons constaté que les polychloro NN'-diphénylurées symétriques commençaient à se sublimer partiellement bien avant de fondre (plus de 100° parfois) et que, de plus, elles fondaient en se décomposant sur un intervalle de température variant avec la vitesse de chauffage.

Les points de fusion que nous indiquons F. inst. ont été pris de la façon suivante: le produit est placé dans un tube capillaire.


7
6
5
3
1
2
4


6
1
2
3
5
4

- APPAREILLAGE -

1 - Tube à phosgène comprimé.
2 - Tube d'azote ou KIPP à CO_2.
3 - Robinet à trois voies permettant d'envoyer dans le ballon réactionnel soit le phosgène, soit le CO_2.
4 - Compte-bulles à H_2SO_4.
5 - Soupape à air.
6 - Réfrigérant surmonté d'un tube en T n° 7.
7 - Tube en T relié, d'une part à la soupape à air 5, d'autre part à la batterie d'absorbeurs et à la trompe à eau (voir préparation des isocyanates).

Détail de la soupape à air :

1 - Tige de l'agitateur tournant à frottement doux dans 2.
2 - Tube-guide en pyrex. L'extrémité supérieure s'arrête au niveau de la tubulure horizontale.
3 - Bague de caoutchouc constituée par 3 cm de caoutchouc à vide.
4 - Bouchon de caoutchouc raccordant la soupape à air au ballon réactionnel.
5 - Enveloppe extérieure de la soupape.
6 - Bague de caoutchouc.

Le fonctionnement est extrêmement simple.

a) Lorsqu'on traite par $COCl_2$ une solution qui n'est pas en ébullition, une partie du phosgène s'échappe librement entre la tige 1 de l'agitateur et le tube-guide 2, mais il est entraîné par le courant d'air circulant en sens inverse.

b) Lorsque la solution traitée est bouillante, un film liquide s'interpose entre 1 et 2, empêchant le passage de la vapeur et du phosgène. Les gaz s'échappent alors librement par le haut du réfrigérant, tandis que les vapeurs sont condensées et refluent dans le ballon.

Ce système interdit toute surpression dangereuse dans le ballon réactionnel et il permet une agitation très efficace. De plus, il est silencieux et ne présente pas les inconvénients des soupapes à mercure.

-:-:-:-:-:-:-:-:-

Le Thiele est stabilisé à différentes températures (tube de Thiele rempli avec H_2SO_4 concentré jusqu'à 220° ou de la paraffine F = 55-60°, jusqu'à 360°. La température indiquée comme étant celle de fusion instantanée est celle pour laquelle, en plongeant rapidement le capillaire dans le Thiele, le produit fond en moins de 5 secondes. Cette méthode n'est évidemment pas exempte de défauts, mais elle donne d'assez bons résultats. Nous l'avons essayée avec des produits fondant bien: anthraquinone, anthracène; les résultats étaient corrects à ± 1 ou 2 degrés près.

Signalons que ces points de décomposition sont sensiblement abaissés par des traces d'impuretés. Il en résulte que le point de fusio de ces produits, ne se prête à leur identification, qu'à la condition d'indiquer la façon exacte avec laquelle on le détermine.

Appareillage :

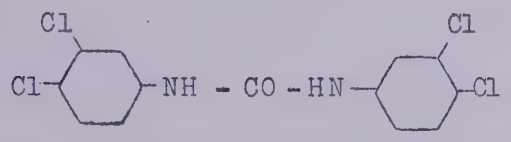
Les appareils décrits dans la littérature et servant à traiter par le phosgène, différents produits (amines, phénols...) sont en général compliqués. Ils comprennent (61) des joints d'amiante hermétiques, des ajustages de précision en verre, pour éviter les fuites de gaz. Nous avons préféré mettre au point l'appareil suivant qui a l'avantage d'être très simple à construire et surtout d'être d'une efficacité à toute épreuve. Il permet de traiter par le phosgène gazeux une solution bouillant à reflux, tout en agitant mécaniquement le milieu réactionnel. Le détail de l'appareil est donné pages 60 et 61.

Opération :

Les quantités exactes utilisées seront précisées pour chacun des cas. Voici le mode opératoire général.

On commence par placer dans le ballon réactionnel une solution contenant l'amine (1 mole), carbonate de sodium (1 mole, soit 2 fois la quantité théorique), l'eau et l'acétone; de façon à obtenir une solution homogène tout au moins à chaud. L'agitation ainsi que la trompe à eau reliée à la batterie d'absorbeurs, sont mises en marche. Le phosgène est ensuite envoyé dans la solution portée à l'ébullition; le courant gazeux doit être rapide. L'urée symétrique précipite. Après 10 à 15 minutes, le chauffage et le dégagement de phosgène sont arrêtés. On purge le ballon en faisant passer un courant de CO_2 pendant 5 minutes. Le milieu réactionnel doit être franchement acide (sinon, recommencer le traitement au $COCl_2$ jusqu'à ce que ce résultat soit obtenu). Le milieu est alors légèrement alcalinisé avec de la soude, puis on entraîne à la vapeur d'eau, pour éliminer l'acétone et aussi l'amine absorbée par le précipité et n'ayant pas réagi. Après refroidissement, le précipité est filtré et lavé abondamment à l'eau. L'urée est séchée à l'étuve(100-110 Si besoin est, on la cristallise dans un solvant convenable.

TÉTRACHLORO-3-3'-4-4' NN'-DIPHÉNYLURÉE.



$C_{13}H_8ON_2Cl_4$ PM = 350

On traite par le phosgène pendant 20 minutes le mélange suivant:

8,1 g dichloro-3-4 aniline (1/20 mole)
5 g Na_2CO_3 (1/20 mole)
60 cm^3 eau
100 cm^3 acétone

En procédant comme il a été indiqué, on obtient 8,2 g d'un produit blanc finement cristallisé F. inst. vers 280° avec déc.

A quelques décigrammes de produit dissous dans le minimum d'éthanol bouillant, on ajoute de l'eau goutte à goutte jusqu'à début de trouble à l'ébullition et on laisse refroidir, Le produit précipite lentement en prismes courts et incolores.

Solvants:

Insoluble à chaud dans : eau, toluène.
Légèrement soluble à chaud dans : méthanol, éthanol, éther.
Bonne solubilité à chaud dans: dioxanne, acétone, acétate d'éthyle.
Très soluble à froid dans le tétrahydrofuranne.

Analyse:

Chlore : (chaux)

Subst.: 0,0566 g — $AgNO_3$ N/20 : 12,9 cm^3

Trouvé : 40,45% — Calculé : 40,5%

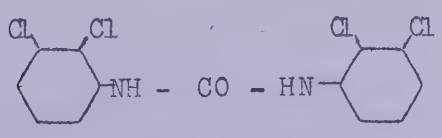
Azote :

Les résultats donnés par la méthode de Kjeldahl, avec ou sans traitement préalable par HI, sont trop faibles de 4 à 5% en moyenne.

Dosage par la méthode de DUMAS : (micro)

Trouvé : 8,11% — Calculé : 8,0%

TÉTRACHLORO-2-2'-3-3' NN'-DIPHÉNYLURÉE.



$C_{13}H_8ON_2Cl_4$ PM = 350

En utilisant la dichloro-2-3 aniline et en procédant exactement comme dans l'exemple précédent, on obtient 6,7 g de l'urée attendue.

Après cristallisation dans le dioxanne, on obtient un produit blanc finement cristallisé. F. inst. vers 273° avec décomposition.

Solvants :

Moyennement soluble à chaud dans: éthanol, méthanol, éther.
Les solutions abandonnées au refroidissement lent laissent déposer de fines aiguilles incolores groupées en plumeaux.
Bonne solubilité à chaud dans : acétone, dioxanne.

Analyse :

Chlore : (chaux)

Subst. 0,0658 g — $AgNO_3$ N/20 : 15,05 cm^3

Trouvé : 40,6% — Calculé : 40,5%

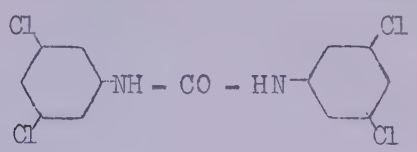
Azote :

La méthode de Kjeldahl (avec ou sans traitement par HI) donne des résultats trop faibles de 6 à 8%.

par DUMAS : (micro)

Trouvé : 8,45% — Calculé : 8,0%

TÉTRACHLORO-3-3'-5-5' NN'-DIPHÉNYLURÉE.



$C_{13}H_8ON_2Cl_4$ — PM = 350

On dissout par agitation :

4 g dichloro-3-5 aniline
2,5 g Na_2CO_3
60 cm^3 eau
50 cm^3 acétone

Les deux couches liquides obtenues à froid disparaissent par chauffage. On traite par $COCl_2$ pendant 1/4 d'heure. Après les opération habituelles, on obtient 3,8 g d'un produit que nous avons cristallisé dans 300 cm^3 d'éthanol. F.inst. vers 300° avec décomposition.

Solvants :

Bonne solubilité à chaud dans: éthanol, acétone (l'urée par refroidissement de ces solutions cristallise en prismes incolores), dioxanne.

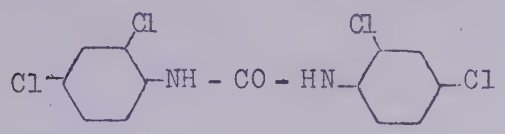
Analyse :

Chlore : (chaux)

Subst. : 0,0919 g — $AgNO_3$ N/20 : 20,75 cm^3

Trouvé : 40,1% — Calculé : 40,5%

TÉTRACHLORO-2-2'-4-4' NN'-DIPHÉNYLURÉE.



$C_{13}H_8ON_2Cl_4$ PM = 350

En utilisant la dichloro-2-4 aniline (mêmes quantités et même mode opératoire que pour la tétrachloro-3-3'-4-4' diphénylurée), on obtient 7,2 g d'un produit légèrement beige qui est cristallisé dans un mélange eau-dioxanne (1:1). F.inst. vers 280° avec décomposition.

Ce produit a été préparé (62) en chauffant à 190-200°, un mélange d'urée et de dichloro-2-4 aniline. Les auteurs indiquent que le produit, par chauffage rapide, fond avec décomposition particlle vers 273° et qu'il cristallise à partir de l'éthanol en aiguilles incolores; ce que nous avons vérifié.

Solvants :

Insoluble dans l'éther de pétrole (30-50°).
Légèrement soluble à chaud dans: éther, eau.
Soluble à chaud dans: acétone, éthanol.
Bonne solubilité à chaud dans le dioxanne (par refroidissement on obtient de très fines aiguilles incolores groupées en plumeaux).

Analyse :

Chlore: (chaux)

Subst. : 0,0459 g $AgNO_3$ N/20 : 10,5 cm^3

Trouvé : 40,6% Calculé : 40,5%

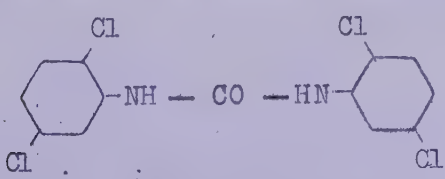
Azote :

La méthode de Kjeldahl (avec ou sans traitement par HI), donne des résultats trop faibles de 7% en moyenne. Ce qui confirme ce que nous avons signalé au sujet du dosage d'azote selon Kjeldahl de ces produits.

par DUMAS (micro)

Trouvé : 8,30% Calculé : 8,0%

TÉTRACHLORO-2-2'-5-5' NN'DIPHÉNYLURÉE.



$C_{13}H_8ON_2Cl_4$ PM = 350

On part de la dichloro-2-5 aniline et l'on procède comme dans le cas de la tétrachloro-3-3'-4-4' diphénylurée.

La tétrachloro-2-2'-5-5' diphénylurée avait été préparée par action de l'eau sur l'isocyanate de dichloro-2-5 phényle (45). D'après les auteurs le produit fond à 289° corr. Cette notation prête à confusion comme nous l'avons signalé, car en opérant minutieusement on constate que :

1) par chauffage très lent (bloc de BERL) le produit commence à se sublimer dès 140° (examen de la partie froide du capillaire avec un microscope). Le tube de Thiele et le bloc MAQUENNE, ne permettent pas d'observer cette sublimation avec précision.

2) par fusion instantanée au Thiele : F. Inst. vers 285-290° avec décomposition partielle. Par chauffage rapide au Thiele, la décomposition se produit dès 240°.

Ceci montre bien que le point de fusion varie énormément selon la façon dont il est pris, et que, par conséquent, on ne peut guère l'utiliser pour caractériser le produit.

Solvants :

La tétrachloro-2-2'-5-5' NN'-diphénylurée est incontestablement l'urée qui a été la plus difficile à éliminer.

Insoluble ou très peu soluble dans: eau, acétate d'éthyle, méthanol, éthanol, acétone, dioxanne, éther de pétrole (30-50° et 66,5-68°), benzène, toluène, solvants chlorés (chloroforme, tétrachloréthylène..... etc.), nitrométane.

Le produit commençant à se sublimer dès 140°, nous avons pensé qu'un solvant oxygéné de point d'ébullition supérieur à 140° pourrait convenir. En effet, parmi tous les produits déjà essayés, nous avions remarqué que les solvants oxygénés (acétone, dioxanne, nitrométane) dissolvaient très légèrement l'urée à chaud et cela d'autant mieux que leur point d'ébullition était plus élevé, alors que, les solvants non oxygénés (toluène etc...) n'avaient pas la moindre efficacité.

Nous avons donc été amené à essayer les produits suivants qui, à l'ébullition, sont de bons solvants pour la tétrachloro-2-2'-5-5' diphénylurée: éthylène glycol, nitrobenzène, oxyde de phényle, acétophénone et dans un autre ordre d'idée, la pyridine.

L'éthylène glycol ne peut pas être utilisé pour éliminer l'urée car c'est aussi un très bon solvant pour les sulfonates alcalins. Nous avons préféré ne pas employer de solvants azotés (dosages d'azote), aussi avons-nous utilisé l'acétophénone qui nous a donné d'excellents résultats

Analyse :

Chlore : (peroxyde)

Subst.: 0,1081 g — $AgNO_3$ N/20 : 24,3 cm^3

Trouvé: 39,9% — Calculé : 40,5%

Azote :

Le dosage d'azote selon Kjeldahl, même par minéralisation très lente, donne des résultats trop faibles de 4 à 5%.

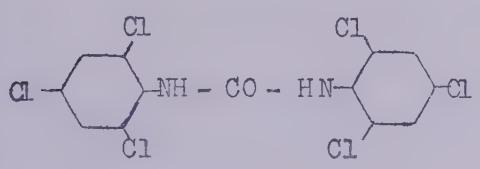
Par contre si l'on traite d'abord le produit par HI en tube scellé, les résultats sont corrects.

Kjeldahl (HI)

Subst.: 0,1112 g — H_2SO_4 N/10 : 6,4 cm^3

Trouvé : 8,0% — Calculé : 8,0%

HEXACHLORO-2-2'-4-4'-6-6' NN'-DIPHÉNYLURÉE.



$C_{13}H_6ON_2Cl_6$ PM = 419

Ce produit avait été préparé (45) par action de l'eau sur l'isocyanate de trichloro-2-4-6 phényle. Les auteurs indiquent F = 295° corr.

En traitant la trichloro-2-4-6 aniline par le phosgène selon le mode opératoire utilisé pour la tétrachloro-3-3'-4-4' diphénylurée, nous avons obtenu l'hexachlorodiphénylurée attendue, que nous avons lavée à l'éthanol bouillant puis séchée.

Produit blanc cristallin se sublimant rapidement vers 350° lorsqu'il est très pur. Par chauffage lent, l'urée commence à se sublimer sans fondre bien avant cette température. Si l'urée est moins pure, elle fond avec décomposition.

Solvants :

Très peu soluble à chaud dans l'éthanol.
Lagèrement soluble dans le dioxanne chaud.

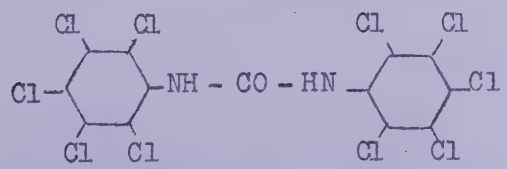
Analyse :

Chlore : (chaux)

Subst.: 0,0785 g — $AgNO_3$ N/20 : 22,35 cm^3

Trouvé : 50,53 % — Calculé : 50,8 %

ESSAIS DE PRÉPARATION DE LA DECACHLORO NN'-DIPHÉNYLURÉE.



$C_{13}H_2ON_2Cl_{10}$

L'acétone dissolvant difficilement l'amine, nous avons utilisé le dioxanne. On dissout par agitation :

4 g pentachloraniline
4 g Na_2CO_3
40 cm^3 eau
60 cm^3 dioxanne

Le milieu se sépare à froid en deux couches mais il s'homogénéise par chauffage. On fait passer un courant rapide de phosgène dans la solution portée à l'ébullition. Après les traitements habituels, le résidu d'entraînement à la vapeur est constitué par les 4 g de pentachloranilin engagés (quelques mg ayant été entraînés par la vapeur et récupérés par filtration du distillat).

Cet essai a été repris plusieurs fois en faisant varier la durée d'action du phosgène: 30 et 60 minutes. Nous n'avons pas pu isoler l'urée cherchée et nous avons toujours retrouvé quantitativement inchangée l'amine de départ.

-:-:-:-:-:-:-:-:-

- CHAPITRE DEUXIÈME -

- CONDENSATIONS -

GÉNÉRALITÉS

L'action des chlorures d'acides carboxyliques sur les amines est une réaction tout à fait classique, utilisée pour caractériser ces dernières.

$$Ar-NH_2 + R-CO-Cl \longrightarrow Ar-NH-CO-R + HCl \qquad (1)$$

Les chlorures de carbamyle substitués (dérivés de l'acide carbamique $H_2N-COOH$) permettent par une réaction analogue de préparer les urées substituées dissymétriques.

$$R-NH-CO-Cl + H_2N-Ar \longrightarrow R-NH-CO-HN-Ar + HCl \qquad (2)$$

Enfin, le phosgène ou oxychlorure de carbone $COCl_2$, est utilisé depuis longtemps pour préparer des urées symétriques. Nous en avons déjà donné d'ailleurs quelques exemples, la réaction étant :

$$2\ Ar-NH_2 + COCl_2 \longrightarrow Ar-NH-CO-HN-Ar + 2\ HCl \qquad (3)$$

Lorsque, pour ces trois réactions, l'amine ne possède pas d'autre fonction, il est relativement facile en opérant en milieu organique indifférent, d'isoler les produits attendus. Lorsque l'on utilise des acides sulfoniques aminés, des difficultés surgissent que nous allons brièvement examiner.

1°- Le groupement sulfonique (acides sulfoniques ou leurs sels), confère à la molécule des propriétés physiques communes à beaucoup de sels minéraux : solubilité dans l'eau, insolubilité dans les solvants organiques utilisés couramment pour les extractions (éther, benzène, CCl_4 ...) ou pour les cristallisations.

Les réactions de condensation étant faites en milieu aqueux alcalin (Na_2CO_3), le chlorure de sodium formé est un sous-produit toujours

présent et délicat à éliminer car ses solubilités sont voisines de ce les des sulfonates attendus. On trouvera de nombreuses indications à ce sujet dans le dictionnaire des solubilités de COMEY et HAHN (75).

Dans le cas de la préparation des urées dissymétriques (produi du type V, tableau page 8), le problème est encore compliqué par la présence d'urée symétrique $(Ar-NH-)_2CO$, formée par hydrolyse partiell du chlorure de carbamyle. Nous avons déjà signalé ceci et nous y revi drons par la suite.

2°- Les produits que nous avons préparés sont des acides sulfo niques présentant une fonction amide -NH-CO-, une fonction urée -NH-C ou ces deux fonctions réunies sur une même molécule.

Examinons, du point de vue solubilité dans l'eau, ces différen fonctions.

Le groupement acide sulfonique $-SO_3H$ est très hydrophile, c'es lui qui confère à la molécule sa solubilité.

En ce qui concerne les fonctions amide et urée, on peut penser qu'elles seront sans grand effet solubilisant. Bien qu'elles soient classées comme relativement hydrophiles, elles sont entourées de noya aromatiques halogénés hydrophobes. Comme le précise J. DUCLAUX (65), groupe hydrophile ne sera efficace que s'il n'est pas entouré d'un tr grand nombre de groupes hydrophobes. Remarquons à ce sujet que si l'u $H_2N-CO-NH_2$ est soluble dans l'eau, la NN'-diphénylurée (ou carbanilid l'est très peu. Il en est de même pour le benzamide qui est légèremen soluble dans l'eau tandis que la benzanilide l'est beaucoup moins.

Les produits que nous avons préparés ont des structures compar bles à celles de la benzanilide et de la carbanilide.

Cette dualité entre groupements hydrophiles et hydrophobes, joi aux possibilités d'associations moléculaires que peuvent présenter le fonctions amide et urée en solution aqueuse, permet de comprendre pour quoi la plupart des sulfonates que nous avons préparés donnent avec l des solutions colloïdales.

Dans le cas de la préparation d'acides sulfoniques à fonctions amide et urée (produits type V page 8), le milieu réactionnel se pré- sente sous l'aspect d'une gelée colloïdale très visqueuse, infiltrabl renfermant en plus du sulfonate cherché, les produits suivants :

NaCl : HCl formé par condensation étant fixé par Na_2CO_3.

Na_2CO_3: léger excès nécessaire comme nous le verrons par la suite.

Amine : Hydrolyse du chlorure de carbamyle.

Diphénylurée symétrique : hydrolyse du chlorure de carbamyle

Acide arylaminesulfonique (sel de Na): produit de départ n'ayant pas réag

Eau :)
Acétone :) solvants.

Dans tous les cas, sauf un, nous avons réussi à isoler le produit cherché sous forme de sulfonate alcalin ou alcalino-terreux. Les acides sulfoniques libres sont plus délicats à isoler car ils ont un caractère colloïdal encore plus prononcé.

L'obtention des sulfonates à l'état pur est généralement longue et laborieuse, surtout dans le cas des produits des types V et VI (tableau page 8). Il faut, dans ce cas, procéder en plusieurs étapes.

a) Élimination de l'amine.

On arrive très facilement à extraire l'amine du milieu réactionnel en l'entraînant à la vapeur d'eau. L'acétone s'élimine par la même occasion.

b) Élimination du chlorure de sodium.

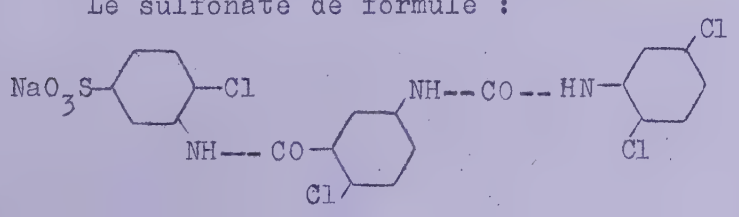
Dans les cas les plus favorables, on peut éliminer NaCl en cristallisant plusieurs fois de suite le sulfonate en milieu aqueux. Dans le cas général cette méthode est inapplicable, soit parce que le sulfonate et NaCl ont des solubilités trop voisines, soit parce que le milieu fortement colloïdal est infiltrable.

Nous avons pu tourner la difficulté en relargant le sulfonate par une solution aqueuse saturée de CH_3COONa. Après filtration, le produit renferme moins de chlorure de sodium, mais il contient par contre un peu d'acétate. En répétant autant de fois qu'il le faut cette opération, on arrive à remplacer complètement NaCl par CH_3COONa. Ceci est intéressant car très souvent les sulfonates préparés sont peu solubles dans l'éthanol (tout comme NaCl). On peut alors éliminer CH_3COONa par des lavages à l'alcool bouillant (solubilité: 2,1 g de CH_3COONa pour 100 cm^3 d'éthanol à 18°).

L'intérêt majeur du relargage par CH_3COONa est avant tout d'amener le sulfonate sous une forme filtrable, ce qui constitue le premier objectif à atteindre.

Lorsque le sulfonate est relativement soluble dans l'alcool, on est obligé d'extraire l'acétate par l'éthanol à température ordinaire ou encore de renoncer à ce solvant.

Le sulfonate de formule :



a été séparé de l'acétate de sodium en extrayant ce dernier par l'eau. Le mode opératoire décrit par la suite consiste à brasser le produit br (pulvérisé selon une technique spéciale à l'état de poudre impalpable) avec quelques cm^3 d'eau, puis à filtrer très rapidement sur creuset fil trant en pyrex. En effet, le sulfonate ne devient colloïdal qu'après un ou deux minutes de contact avec l'eau, il faut donc terminer la filtration avant qu'elle ne devienne impossible. On répète cette série d'opérations jusqu'à élimination complète de l'acétate.

Dans certains cas, le milieu fortement colloïdal ne peut pas êtr amené à l'état filtrable par addition de CH_3COONa. Nous avons alors iso l'acide sulfonique non plus à l'état de sulfonate de sodium mais de sul fonate de baryum peu soluble dans l'eau.

Le relargage par CH_3COONa, demande parfois des conditions opératoires très strictes, sans lesquelles le produit obtenu est infiltrable Les principaux facteurs étant: les concentrations, la température, l'agitation et la présence d'autres sels à activité gélifiante ou floculan

Les filtrations, sauf indication contraire, sont faites sur plaq frittée pyrex porosité 4 (porosité utilisée pour la filtration du $BaSO_4$) car les produits adhèrent généralement au papier filtre, de telle sorte qu'il est difficile de les en séparer.

Toutes les fois que le sulfonate cherché ne précipite pas lui-même le cation Ag^+, l'élimination du NaCl est suivie par le test classi que au nitrate d'argent en milieu légèrement nitrique.

c) Élimination de l'acide arylaminesulfonique de départ n'ayant pas réagi.

Cet acide se trouve sous la forme d'arylaminesulfonate de sodium Il est éliminé en même temps que NaCl. On s'assure que le produit préparé est exempt de cette impureté, à l'aide du test à l'hypochlorite (voir partie analytique) qui permet de mettre en évidence colorimétriquement la présence de groupements $-NH_2$ libres.

d) Élimination de l'urée symétrique non sulfonée.

L'urée symétrique non sulfonée, formée par hydrolyse du chlorure de carbamyle, peut être séparée du sulfonate attendu, en l'extrayant à l'aide d'un solvant sélectif. Dans le cas de la tétrachloro-2-2'-5-5'NN -diphénylurée, les solvants qui conviennent sont l'oxyde de phényle (E = 259°) et surtout l'acétophénone (E = 202,3°). Le solvant lourd est ensuite éliminé par l'acétone ou l'éther.

Nous avons essayé d'extraire l'urée symétrique insoluble dans l'eau en dissolvant le sulfonate brut dans ce solvant et en filtrant. C procédé simple en apparence est en fait difficilement applicable. L'uré généralement très divisée, passe à travers les pores des filtres(Durieu bande bleu et pyrex porosité 4).

On arrive à la séparer en laissant le filtre à colmater et en recueillant le filtrat lorsqu'il est tout à fait clair. Cette méthode a deux inconvénients.

1) Pour dissoudre le sulfonate et disperser la gelée visqueuse qui le constitue, il faut des volumes d'eau importants et ceci gêne la récupération du produit après filtration.

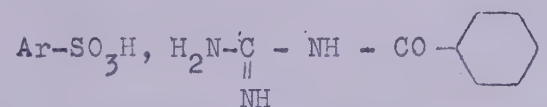
2) Le fait d'être obligé de laisser le filtre se colmater partiellement, joint aux volumes importants de solution à filtrer, conduit à des filtrations de durée prohibitive. Dans un cas, il nous a fallu plus de 40 heures pour filtrer 200 cm^3 de liquide! Si l'on essaie de décanter avant filtration, la plupart du temps, on aboutit à un échec car la nature colloïdale du milieu, maintient l'urée en suspension.

Voici résumées, les principales méthodes de purification des sulfonates; ce qui précède s'appliquant plus particulièrement aux sulfonates à fonction urée des types V, VI, VII et VIII (voir tableau page 8).

Les sulfonates sont séchés avant l'analyse pendant une vingtaine de minutes à 120-130° sous une pression de 1 à 2 mm de mercure.

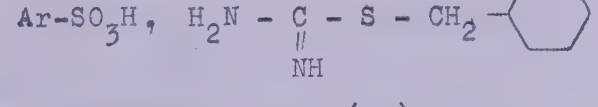
CARACTÉRISATION DES SULFONATES OBTENUS.

1°- Sels de benzoylguanidinium.



utilisés pour la première fois par R. PERROT et A. BARGHON. (11)

2°- Sels de S-Benzylisothiouronium.



préconisés par CHAMBERS et WATT (12).

Ces deux catégories de dérivés, conviennent pour l'identification des acides sulfoniques, à condition toutefois de déterminer leur point de décomposition "instantané" tel que nous l'avons défini dans le chapitre "Préparation des produits intermédiaires - 6°- Urées symétriques non sulfonées".

Les sels de p-toluidine de BARTON et YOUNG (71) n'ont pas été retenus, car, tout comme les sulfonates alcalins, ils se décomposent par chauffage sur un trop grand intervalle de température.

Les sels de benzoylguanidinium "fondent" 30 à 40° au-dessus des sels correspondants de S-benzylisothiouronium. Ces deux sortes de dériv ont généralement un aspect cristallin caractéristique. Nous en donneron quelques exemples.

Nous avons utilisé ces sels pour caractériser par exemple des acides arylaminesulfoniques n'ayant pas réagi au cours de réactions de condensation; ce qui évitait l'intervention de l'analyse quantitative, toujours plus longue à se prononcer. C'est ainsi que nous avons été ame à préparer les sels de benzoylguanidinium, des acides anilinesulfonique

SEL DE BENZOYLGUANIDINIUM DE L'ACIDE ORTHANILIQUE : ou acide amino-2 benzènesulfonique.

$C_{14}H_{16}O_4N_4S$ PM = 336,3

Cristallise à partir du mélange eau-éthanol (10:1) en prismes incolores assez mal formés.

F. inst. = 223°.

Analyse :

Azote : (Kjeldahl)

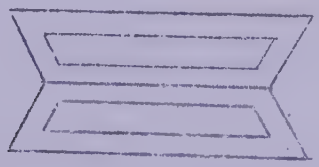
Subst. 0,1165 g H_2SO_4 N/10 : 13,63 cm^3

Trouvé: 16,38% Calculé : 16,65%

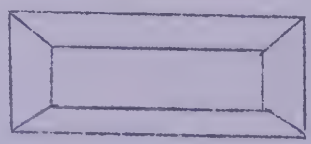
SEL DE BENZOYLGUANIDINIUM DE L'ACIDE MÉTANILIQUE : ou acide amino-3 benzènesulfonique.

En solution concentrée dans l'éthanol, cristallise par évaporati lente en troncs de pyramide incolores.

F. inst. = 164-165°.



vue de côté
2 cristaux accolés



vue de dessus

Analyse :

Azote : (Kjeldahl)

Subst. : 0,0462 g H_2SO_4 N/10 : 5,49 cm^3

Trouvé : 16,64% Calculé : 16,65%

SEL DE BENZOYLGUANIDINIUM DE L'ACIDE SULFANILIQUE : ou acide amino-4 benzènesulfonique.

Cristallise à partir du mélange eau-éthanol (7:1) en prismes incolores allongés.

F. inst. = 234°.

Analyse :

Azote : (Kjeldahl)

Subst.: 0,0295 g H_2SO_4 N/10 : 3,44 cm^3

Trouvé: 16,33% Calculé : 16,65%

Pour terminer, signalons que la benzoylguanidine a été préparée en faisant réagir la guanidine libre sur le benzoate d'éthyle au sein de l'alcool absolu (67). La guanidine a été elle-même obtenue d'après la méthode de DAVIS et UNDERWOOD (66) selon laquelle on fait réagir le nitrate de guanidinium sur l'éthylate de sodium.

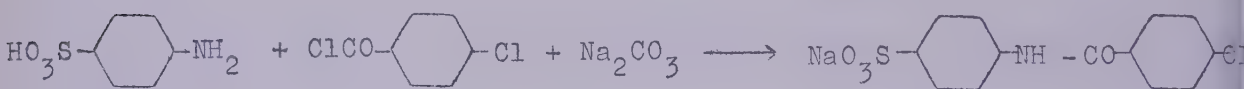
Le chlorhydrate de S-benzylisothiourée a été préparé par action du chlorure de benzyle sur la thiourée (68).

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

1 - CONDENSATION DES ACIDES ARYLAMINESULFONIQUES SUR LES CHLORURES d'ACIDES CARBOXYLIQUES.

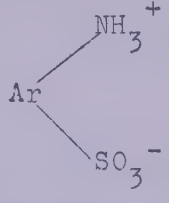
A) - CHLORURES D'ACIDES CHLOROBENZOÏQUES.

L'acide arylaminesulfonique de départ a été l'acide sulfaniliqu ou acide p-aminobenzènesulfonique. Par action de chlorures d'acides chlorobenzoïques, on obtient un nouvel acide sulfonique possédant un enchaînement amide. -NH-CO-



$$+ NaCl + H_2O + CO_2 \qquad (1)$$

La réaction de condensation a lieu en solution aqueuse et en présence d'acétone. Le carbonate de sodium a non seulement pour but de neutraliser HCl formé, mais encore de libérer la fonction $-NH_2$ de l'acide sulfanilique qui, dans ce dernier, est salifiée par le groupement $-SO_3H$. On admet la structure de sel interne.



car les acides arylaminesulfoniques ne peuvent pas être acétylés tandis que leur sel de sodium le sont sans difficulté (63,64).

Dans les premiers essais entrepris, nous avons remarqué que si l'on effectue la condensation en présence de NaOH comme agent alcalin, les chlorures d'acides o- et p-chlorobenzoïque s'hydrolysent en donnant naissance, contrairement à ce que l'on pourrait attendre, à des quantités appréciables d'anhydrides correspondants. Cette réaction secondaire peut être schématisée :

$$2\ R\text{-}COCl + 2\ NaOH \longrightarrow (R\text{-}CO\text{-})_2O + 2\ NaCl + H_2O \qquad (2)$$

Nous avons remarqué que l'on pouvait préparer ainsi l'anhydride p-chlorobenzoïque très simplement avec des rendements variant entre 50 et 80%, de la façon suivante.

Si l'on agite à la main, environ 0,5 cm^3 de chlorure de p-chlorobenzoyle avec 10 cm^3 de NaOH N, les réactifs ne se mélangent pas et on ne note pas d'élévation de température. Si l'on ajoute 0,5 cm^3 d'acétone et que l'on agite, le mélange s'échauffe et il apparaît un précipité blanc soyeux F = 185-187° qui, après deux cristallisations successives dans le minimum d'éthanol, donne une substance cristallisée, soyeuse, F = 194-195° contenant du chlore et ne contenant pas de sodium. L'analyse montre qu'il s'agit de l'anhydride p-chlorobenzoïque.

Cet anhydride avait été préparé:

1°- Par action du chlorure de p-chlorobenzoyle sur le p-chlorobenzoate d'argent. Rendement 50%. F = 194,8°. (69)

2°- Par action du chlorure d'oxalyle sur l'acide p-chlorobenzoïque. F = 193-194° (70). Les rendements ne sont pas indiqués.

Nous avons préparé l'anhydride o-chlorobenzoïque par la même méthode mais avec de moins bons rendements.

La réaction 2 diminuant de façon sensible les rendements de la condensation 1, nous avons préféré utiliser Na_2CO_3 comme agent alcalin. Le seul sous-produit formé en petite quantité est le sel alcalin de l'acide chlorobenzoïque.

$$R\text{-}COCl + Na_2CO_3 \longrightarrow R\text{-}COONa + NaCl + CO_2 \qquad (3)$$

Les acides sulfoniques à fonction amide, ont tous été isolés à l'état de sels de sodium. Ils ne sont pas décrits dans la littérature, à notre connaissance.

Appareillage :

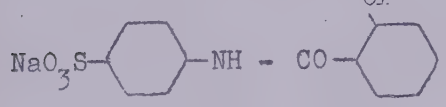
Cet appareillage sera utilisé pour toutes les condensations, sauf celles utilisant le phosgène. Il est constitué par un ballon de 250 cm^3 à 3 tubulures muni d'un agitateur très rapide permettant une dispersion presque instantanée des réactifs contre la paroi du ballon et d'une palette de verre plongeant dans ce dernier pour y créer des remous violents.

Mode opératoire général :

L'acide sulfanilique (1 mole) est dissous dans le minimum d'eau en présence de Na_2CO_3 (1 à 1,5 mole). Dans la solution à température ambiante, fortement agitée, on introduit le chlorure d'acide (1 mole) en solution acétonique. Le mélange doit être immédiat pour obtenir de bons rendements. Dans certains cas le produit de condensation précipite. On évapore l'acétone au bain-marie et le pH de la solution refroidie est ajusté à 8-9 par addition goutte à goutte d'une solution de Na_2CO_3 à 10%. Les méthodes utilisées pour séparer les produits attendus (sulfonates de

sodium) des sous-produits formés ou des réactifs n'ayant pas réagi (NaCl, Na_2CO_3, sulfanilate de sodium, chlorobenzoates de sodium) varient avec chacun des cas envisagés.

-:-:-:-:-:-:-:-



$C_{13}H_9O_4NClSNa$ PM = 333,6

Ce produit est très soluble dans l'eau. On l'obtient exempt de NaCl par des cristallisations répétées qui entraînent des pertes importantes. Cette première méthode nous a fourni une très petite quantité de sulfonate pur, avec laquelle nous avons étudié les solubilités du produit dans différents solvants. Nous avons constaté que le produit était bien moins soluble que CH_3COONa dans l'éthanol bouillant. Une deuxième méthode de purification a permis d'éliminer NaCl, en relargant plusieurs fois de suite le produit de sa solution aqueuse concentrée par une solution aqueuse saturée de CH_3COONa. Lorsque NaCl a été complètement éliminé (vérifier l'absence de Cl^- par $AgNO_3$), on sépare l'acétate de sodium du produit cherché, par des lavages répétés à l'éthanol bouillant. Les rendements sont bien meilleurs avec cette dernière méthode, mais les pertes sont tout de même importantes à cause de la solubilité non négligeable du produit dans l'alcool.

Réactifs : 3,5 g acide sulfanilique (1 mole)
2,5 g Na_2CO_3 (1,25 mole)
25 cm^3 eau
3,5 g chlorure d'o-chlorobenzoyle (1 mole) en solution dans 10 cm^3 d'acétone.

Après 10 minutes d'agitation, on ne note aucun précipité. La solution est concentrée au bain-marie jusqu'à ce que par refroidissement le liquide se prenne en une masse blanche aisément filtrable. Si la concentration n'est pas suffisante, on obtient par refroidissement une masse gélatineuse infiltrable. Le sulfonate est filtré, essoré puis repris par le minimum d'eau bouillante. On ajoute 2 volumes de solution saturée de CH_3COONa puis on filtre après refroidissement. Ces opérations sont répétées encore deux fois et l'on sèche le produit à l'étuve. L'acétate de sodium est extrait par ébullition pendant 5 minutes avec 50 cm^3 d'éthanol bouillant. Après avoir filtré à chaud, on rince deux fois le sulfonate sur le filtre avec le même volume d'éthanol bouillant.
Le produit sec est une poudre blanche. Poids 1,2 g.

Analyse :

Chlore : (chaux)

Subst.: 0,0929 g — $AgNO_3$ N/20 : 5,6 cm^3
Trouvé: 10,69% — Calculé : 10,63%

Azote : (Kjeldahl)

Subst.: 0,0933 g — H_2SO_4 N/10 : 2,76 cm^3
Trouvé: 4,14% — Calculé : 4,20%.

SEL DE BENZOYLGUANIDINIUM : $C_{21}H_{19}O_5N_4ClS$ PM = 474,7

Nous donnons le mode opératoire détaillé à titre d'exemple. On dissout séparément dans deux fioles de 30 cm^3 :

0,3 g de benzoylguanidine dans 10 cm^3 d'eau bouillante
0,5 g de sulfonate de sodium dans 10 cm^3 d'eau bouillante

puis on mélange les deux solutions. En ajoutant 1 cm^3 HCl 6N, des lamelles incolores précipitent. Après refroidissement, le produit est filtré, lavé abondamment à l'eau froide et essoré. Par cristallisation dans 7 cm^3 d'éthanol à 30%, on obtient des lamelles cristallines incolores irrégulières. Le produit est séché pendant 5-10 minutes à 110° sous 1 mm de mercure. Poids 0,5 g.

F. inst. = 215-216°

Analyse :

Chlore : (chaux)

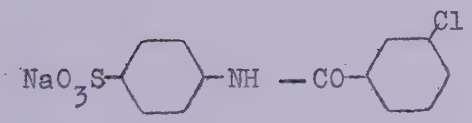
Subst. : 0,1153 g — $AgNO_3$ N/20 : 4,85 cm^3

Trouvé : 7,46% — Calculé : 7,47%

Azote : (Kjeldahl)

Subst. : 0,0657 g — H_2SO_4 N/10 : 5,44 cm^3

Trouvé : 11,59 % — Calculé : 11,79%



$C_{13}H_9O_4NClSNa$ PM = 333,6

Réactifs : 3,5 g acide sulfanilique
3 g Na_2CO_3
30 cm^3 eau
3,6 g chlorure de m-chlorobenzoyle (dans 10 cm^3 d'acétone)

L'acétone est évaporée au bain-marie. On alcalinise le milieu à pH 8-9 et l'on filtre après refroidissement. Après séchage, on obtient 6,6 g d'une poudre blanche. Le produit est cristallisé deux fois dans 70 cm^3 d'eau puis filtré (le second filtrat ne contient plus d'ions Cl^-). Après séchage on obtient 4,5 g d'un produit qui cristallise à partir de l'eau en prismes incolores.

Rendement: en produit brut (6,6 g) : 99%
en produit pur (4,5 g) : 67,5%

Analyse :

Chlore : (chaux)

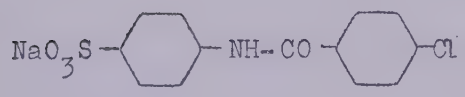
Subst. : 0,0968 g — $AgNO_3$ N/20 : 5,8 cm^3

Trouvé : 10,63% — Calculé : 10,63%

Azote : (Kjeldahl)

Subst. : 0,1239 g — H_2SO_4 N/10 : 3,63 cm^3

Trouvé : 4,10% — Calculé : 4,20%.



$C_{13}H_9O_4NClSNa$ PM = 333,6

En procédant comme pour l'isomère m-chloré, on obtient (avec un rendement de 95% en produit brut) une poudre blanche qui, après cristallisations dans l'eau et séchage a été analysée.

Produit moyennement soluble dans l'eau chaude. Cristallise à partir de l'eau en lamelles soyeuses hexagonales.

Analyse :

Chlore : (peroxyde)

Subst. : 0,1070 g — $AgNO_3$ N/20 : 6,4 cm^3

Trouvé : 10,62% — Calculé : 10,63%

Azote : (Kjeldahl)

Subst.: 0,0890 g — H_2SO_4 N/10 : 2,69 cm^3

Trouvé : 4,23% — Calculé : 4,20%

SEL DE BENZOYLGUANIDINIUM. $C_{21}H_{19}O_5N_4ClS$ PM = 474,7

Le mode opératoire déjà indiqué conduit à un produit qui cristallise à partir de l'éthanol à 50% en prismes incolores.

F. inst. = 275-276° avec décomposition.

Si l'on chauffe lentement au Thiele le tube capillaire, le sel de benzoylguanidinium se décompose vers 252°.

Analyse :

Chlore : (peroxyde)

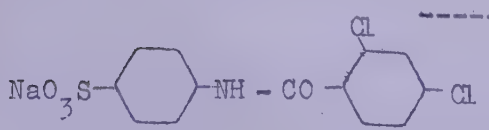
Subst.: 0,1037 g — $AgNO_3$ N/20 : 4,4 cm^3

Trouvé : 7,53% — Calculé : 7,47%

Azote : (Kjeldahl)

Subst. : 0,0616 g — H_2SO_4 N/10 : 5,18 cm^3

Trouvé : 11,77% — Calculé : 11,79%



$C_{13}H_8O_4NCl_2SNa$ PM = 368

Réactifs: 3,5 g acide sulfanilique (1 mole)
2,5 g Na_2CO_3 (1,25 mole)
30 cm^3 eau
4,2 g chlorure de dichloro-2-4 benzoyle (1 mole) en solution dans 10 cm^3 d'acétone.

Après une demi-heure d'agitation, un produit blanc a précipité. L'acétone est évaporée au bain-marie. Après refroidissement le produit est filtré et essoré. On le cristallise d'abord dans 30 cm^3 d'eau puis dans 20 cm^3. On obtient ainsi 4,5 g d'un produit blanc. Rendement 61%.

L'analyse du produit montre qu'il contient trop d'azote; vraisemblablement cela est dû à du sulfanilate de sodium. Comme ce dernier est très peu soluble dans l'éthanol, le produit est repris par 300 cm^3 d'alcool à 96%. L'ébullition est maintenue pendant 5 minutes puis on filtre chaud. Par évaporation du filtrat on recueille un produit blanc qui est séché. Poids 1,2 g.
Rendement: 16%. Cristallise à partir de l'éthanol en fines aiguilles incolores.

Analyse:

Chlore: (chaux)

Subst. : 0,1277 g — $AgNO_3$ N/20 : 13,75 cm^3
Trouvé : 19,11% — Calculé : 19,29%

Azote : (Kjeldahl)

Subst. : 0,1216 g — H_2SO_4 N/10 : 3,31 cm^3
Trouvé : 3,81% — Calculé : 3,80%

SEL DE BENZOYLGUANIDINIUM. $C_{21}H_{18}O_5N_4Cl_2S$ PM = 509

Cristallise à partir de l'éthanol à 50% en parallélogrammes.
F. inst. = 243-244°.

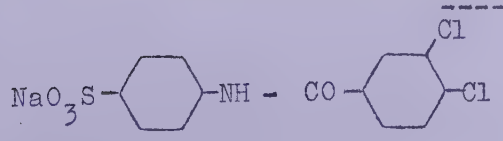
Analyse :

Chlore : (peroxyde)

Subst. : 0,0751 g — $AgNO_3$ N/20 : 5,85 cm^3
Trouvé : 13,82% — Calculé : 13;94%

Azote : (Kjeldahl)

Subst. : 0,0651 g — H_2SO_4 N/10 : 5,12 cm^3
Trouvé : 11,01% — Calculé : 11,00%



$C_{13}H_8O_4NCl_2SNa$ PM = 368

Réactifs : 3,5 g acide sulfanilique

3 g Na_2CO_3

50 cm^3 eau

10 cm^3 acétone

4,5 g chlorure de dichloro-3-4 benzoyle en solution dans 10 cm^3 acétone.

Après 10 minutes d'agitation, on obtient une solution limpide qui par évaporation de l'acétone au bain-marie laisse précipiter après refroidissement, un produit blanc cristallin. Le pH des eaux-mères est 8-9. Le produit filtré sent le chlorure d'acide. Il est lavé par agitation avec de l'éther. Après séchage on obtient une poudre blanche (7,2 Le produit est purifié en le cristallisant deux fois dans le minimum d'eau bouillante. Le deuxième filtrat ne contient ni ions Cl^- ni groupements $-NH_2$. Après séchage le sulfonate pèse 5,6 g.

Cristallise à partir de l'eau en lamelles soyeuses.

Analyse :

Chlore : (chaux)

Subst. : 0,1230 g — $AgNO_3$ N/20 : 13,5 cm^3

Trouvé : 19,48% — Calculé : 19,29%

Azote : (Kjeldahl)

Subst. : 0,1048 g — H_2SO_4 N/10 : 2,8 cm^3

Trouvé : 3,74% — Calculé : 3,80%

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

B) CHLORURES D'ACIDES CHLORACÉTIQUES.

L'acide de départ a été l'acide sulfanilique. Cet acide a été condensé en milieu alcalin avec le chlorure de dichloracétyle selon la même technique que celle utilisée pour les chlorures d'acides chlorobenzoïques.

Le chlorure de trichloracétyle se condense aussi en milieu alcalin avec l'acide sulfanilique, mais les rendements sont trop faibles pour permettre d'isoler aisément le produit attendu. Plusieurs essais nous ont convaincu qu'il était préférable d'opérer sans agent alcalin et sans acétone. On fait réagir le chlorure de trichloracétyle sur la solution aqueuse de sulfanilate de sodium. Le sulfonate de sodium attendu est isolé après avoir traité le milieu réactionnel par CH_3COONa.

Les dérivés N-di et trichloracétylé de l'acide sulfanilique ne sont pas décrits.

Le chlorure de monochloracétyle donne très vraisemblablement un produit de condensation N-monochloracétylé avec l'acide sulfanilique, mais son extrême solubilité dans l'eau ne nous a pas permis de l'isoler. Nous indiquerons rapidement les résultats obtenus, en précisant dès maintenant que, ayant suffisamment de termes de comparaison avec les dérivés di et trichloracétylé de l'acide sulfanilique, nous n'avons pas poursuivi la préparation du dérivé monochloracétylé.

CONDENSATION DU CHLORURE DE MONOCHLORACÉTYLE SUR L'ACIDE SULFANILIQUE.

Voici résumées les conclusions auxquelles nous avons abouti.

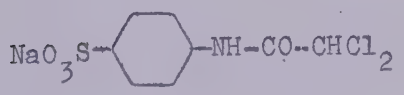
1) La condensation du chlorure de monochloracétyle en milieu alcalin et sans acétone, conduit après évaporation à sec du milieu réactionnel, à un mélange contenant vraisemblablement le produit attendu. Ce dernier n'a pas pu être isolé par extractions avec des solvants organiques (acétone, méthanol, éthanol, propanol, cyclohexanol, acétate d'éthyle, nitrobenzène).

Le mélange est entièrement soluble dans l'eau et dans l'éthylène glycol. Si le produit attendu se forme effectivement, il doit être plus soluble dans l'eau que CH_3COONa, car c'est lui qui relargue l'acétate de sodium et non l'inverse.

Nous avons voulu isoler l'acide sulfanilique N-monochloracétylé en essayant de le précipiter sous forme de sel insoluble : Hg^{++}, Ca^{++}, K^+, NH_4^+, Co^{++}, Mn^{++}, Cd^{+++}, Ba^{++}. Résultats négatifs.

2) En faisant réagir le chlorure de monochloracétyle sur le sulfanilate de sodium sans utiliser ni acétone ni agent alcalin, nous avons récupéré 50% de l'acide arylaminesulfonique engagé. Le milieu réactionnel devenant très rapidement acide par hydrolyse du chlorure d'acide, le sulfanilate de sodium se transforme en acide sulfanilique, empêchant ainsi la fonction $-NH_2$ de réagir.

Le produit attendu n'a pas été isolé. Il se forme très vraisemblablement puisque nous n'avons retrouvé que la moitié de l'acide sulfanilique engagé.



$C_8H_6O_4NCl_2SNa$ PM = 306

Le ballon réactionnel est plongé dans un bain d'eau glacée puis on dissout par agitation.

3,5 g acide sulfanilique (1 mole)

2,5 g Na_2CO_3 (1,25 mole)

30 cm^3 eau

3 g de chlorure de dichloracétyle en solution dans 5 cm^3 d'acétone sont ajoutés sous forte agitation. Après 1/4 d'heure, pendant lequel aucun précipité ne s'est formé, l'acétone est évaporée au bain-marie. Par refroidissement, il précipite un produit cristallin que l'on filtre. Le milieu est à pH = 8. Le produit solide est cristallisé dans peu d'eau. Il est essoré et séché. On obtient ainsi 0,7 g de lamelles incolores soyeuses à reflets violets.

Dans une deuxième opération portant sur des quantités doubles, nous avons obtenu, sans récupérer le produit contenu dans les eaux-mères un rendement de 40% en produit pur. Ce produit en solution aqueuse ne donne pas de précipité avec le nitrate d'argent, ce qui permet de vérifier aisément l'absence de chlorure.

Analyse :

Chlore : (chaux)

Subst. : 0,1049 g — $AgNO_3$ N/20 : 13,65 cm^3

Trouvé : 23,09% — Calculé : 23,20%

Azote : (Kjeldahl)

Subst. : 0,1094 g — H_2SO_4 N/10 : 3,57 cm^3

Trouvé : 4,57% — Calculé : 4,57%

-:-:-:-:-:-:-:-

SEL DE BENZOYLGUANIDINIUM. $C_{16}H_{16}O_5N_4Cl_2S$ PM = 447

Cristallisé à partir de l'éthanol à 50%, il se présente sous la forme de cristaux microscopiques groupés en plumeaux.
F. inst. = 253-254° avec décomposition.

Analyse :

Chlore : (chaux)

Subst. : 0,1115 g — $AgNO_3$ N/20 : 10,0 cm^3

Trouvé : 15,91% — Calculé : 15,88%

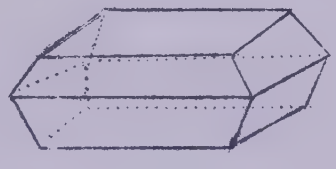
Azote : (Kjeldahl)

Subst. : 0,0725 g — H_2SO_4 N/10 : 6,40 cm^3

Trouvé : 12,36% — Calculé : 12,52%

SEL DE S-BENZYLISOTHIOURONIUM. $C_{16}H_{17}O_4N_3Cl_2S_2$ PM = 450

Par évaporation lente, il cristallise à partir de l'éthanol à 50% en cristaux incolores.
F. inst. = 227-228° avec décomposition.



Analyse :

Chlore : (chaux)

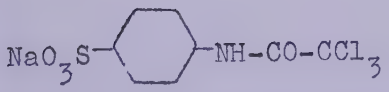
Subst. : 0,1028 g — $AgNO_3$ N/20 : 9,15 cm^3

Trouvé : 15,79% — Calculé : 15,76%

Azote : (Kjeldahl)

Subst. : 0,0741 g — H_2SO_4 N/10 : 4,96 cm^3

Trouvé : 9,37% — Calculé : 9,33%



$C_8H_5O_4NCl_3SNa$ PM = 340,5

Ce produit a été préparé avec plus de difficulté que le sulfanilate de sodium N-dichloracétylé.

Dans une première opération, nous avons fait réagir le chlorure de trichloracétyle (1 mole) sur l'acide sulfanilique (1 mole) en présence de Na_2CO_3 (1,5 mole) et en milieu eau-acétone de la façon habituelle. On arrive à isoler deux produits :

1) Acide sulfanilique n'ayant pas réagi: 14,2% de l'acide engag

2) Un produit pulvérulent blanc A, très soluble dans l'eau. Ne contenant pas de chlorure, contenant des groupements $-NH_2$ libres (test NaClO). On peut supposer qu'on a affaire à un mélange de sulfanilate d sodium et du sulfonate de sodium attendu, car les dosages d'azote et d chlore donnent des teneurs en N et Cl, intermédiaires entre celles de produits. Le calcul basé sur la teneur en chlore de A, montre qu'il s'a girait d'un mélange contenant 56,8% de sulfanilate de sodium et de 42,8 du sulfonate attendu. En calculant d'après ces valeurs la teneur en azo du mélange A on trouve une valeur qui correspond à moins de 2% près, a celle trouvée effectivement par l'analyse de A.

Le sulfonate attendu se forme donc, mais il est difficile à iso- ler car le rendement de la condensation n'est pas assez important.

Après plusieurs essais, nous avons réussi à isoler le produit cherché, à l'état pur mais en faible quantité. Nous avons pu ainsi dé- terminer ses solubilités.

Solubilités du N-trichloracétylsulfanilate de sodium :

Très soluble à froid dans l'eau.
Assez soluble dans le méthanol froid.
Peu soluble dans l'éthanol bouillant.
De plus, le produit en solution aqueuse ne précipite pas Ag^+, c qui permet de vérifier éventuellement l'absence de Cl^-.

Mode opératoire :

Pour obtenir des rendements acceptables, il ne faut pas utilise de Na_2CO_3. Le produit de départ sera donc le sulfanilate de sodium de façon que la fonction $-NH_2$ soit libre. Nous avons constaté aussi que dans ce cas il était préférable de ne pas utiliser d'acétone.

9,2 g de sulfanilate de sodium à 2 H_2O (1 mole) sont dissous da 70 cm^3 d'eau froide. Le ballon réactionnel est refroidi extérieurement en veillant à ce que le sulfanilate demeure en solution. On ajoute d'u seul coup 7,4 g de chlorure de trichloracétyle (1 mole). Un précipité blanc se forme. Après 10 minutes d'agitation, on ajoute 50 cm^3 d'eau e 130 cm^3 de solution saturée de CH_3COONa. Après plusieurs heures de rep le produit est filtré puis rincé sur le filtre par 20 cm^3 de CH_3COONa e solution saturée. Après séchage, on obtient 7,7 g d'une poudre blanche

Pour éliminer l'acétate, on fait bouillir 5 minutes le produit brut avec 30 cm^3 d'éthanol. Après avoir filtré à chaud, le produit est rincé par 30 cm^3 d'éthanol bouillant. On obtient après un dernier sé- chage 6,8 g d'une poudre blanche. Rendement 50%.

Analyse :

Chlore : (chaux)

Subst. : 0,1077 g — $AgNO_3$ N/20 : 18,9 cm^3

Trouvé : 31,15% — Calculé : 31,15%

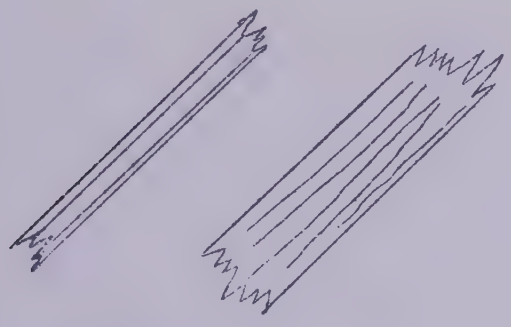
Azote : (Kjeldahl)

Subst. : 0,1188 g H_2SO_4 N/10 : 3,52 cm^3

Trouvé : 4,15% Calculé : 4,11%

SEL DE BENZOYLGUANIDINIUM. $C_{16}H_{15}O_5N_4Cl_3S$ PM = 481,6

Cristallisé à partir de l'éthanol à 50%, il se présente sous la forme de lamelles incolores allongées.



F. inst. = 263-265° avec déc.

Analyse :

Chlore : (chaux)

Subst. : 0,1264 g $AgNO_3$ N/20 : 15,75 cm^3

Trouvé : 22,11% Calculé : 22,11%

Azote : (Kjeldahl)

Subst. : 0,0611 g H_2SO_4 N/10 : 5,02 cm^3

Trouvé : 11,50% Calculé : 11,62%

SEL DE S-BENZYLISOTHIOURONIUM. $C_{16}H_{16}O_4N_3Cl_3S_2$ PM = 484,7

Cristallisé à partir de l'alcool à 50%, il se présente sous la forme de prismes obliques à base hexagonale.

F. inst. = 213-214° avec décomposition.

Analyse :

Chlore : (chaux)

Subst. : 0,0904 g $AgNO_3$ N/20 : 11,2 cm^3

Trouvé : 21,99% Calculé : 21,97%

Azote : (Kjeldahl)

Subst. : 0,0737 g H_2SO_4 N/10 : 4,59 cm^3

Trouvé : 8,72% Calculé : 8,66%

-:-:-:-:-:-:-:-:-

C) CHLORURES D'ACIDES CHLORONITROBENZOÏQUES

1) CONDENSATIONS

Des condensations ont été faites en série benzénique et naphtalénique, conduisant à des acides sulfoniques nitrés possédant un enchaînement amide. Exemple : produit III page 8.

$$HO_3S\text{-}Ar\text{-}NH_2 + ClCO\text{-}Ar' + Na_2CO_3 \longrightarrow NaO_3S\text{-}Ar\text{-}NH\text{-}CO\text{-}Ar' + NaCl + CO_2 + H_2$$

Ar : noyau benzénique ou naphtalénique

Ar' : noyau benzénique nitré mono ou dichloré.

Le mode opératoire et l'appareillage sont les mêmes que ceux employés dans le cas de la condensation des chlorures de chlorobenzoyle.

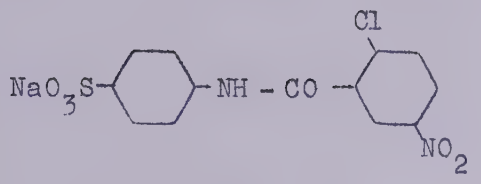
En fin de condensation le milieu réactionnel doit être alcalin. L'acide chloronitrobenzoïque provenant de l'hydrolyse du chlorure d'acide correspondant ne précipite pas; ce qui évite de l'éliminer par extraction à l'éther.

Les rendements sont généralement bons, tout au moins en ce qui concerne les produits suffisamment purs pour être engagés dans des réactions ultérieures. Lorsqu'on veut obtenir un produit tout à fait pur (essai biologique) il faut pousser la purification, ce qui conduit à des pertes importantes.

Les sulfonates de sodium peuvent être généralement obtenus bien cristallisés à partir de l'eau. Leur couleur varie du blanc au jaune canari. Ils sont solubles dans l'eau, avec laquelle ils n'ont pas tendance à donner des solutions colloïdales, ce qui permet de les isoler assez commodément.

A notre connaissance, les produits que nous avons préparés ne sont pas décrits dans la littérature.

- SÉRIE BENZÉNIQUE -



$C_{13}H_8O_6N_2ClSNa$ PM = 378,6

On dissout par agitation :

21 g acide sulfanilique (1 mole)
18 g Na_3CO_3 (1,5 mole)
150 cm^3 eau

27 g de chlorure de chloro-2 nitro-5 benzoyle (1 mole) en solution dans 20 cm^3 d'acétone sont ajoutés en une seule fois. La solution se transforme en une bouillie blanche à laquelle on ajoute 100 cm^3 d'eau. Après 15 minutes d'agitation, la bouillie alcaline obtenue est filtrée et essorée. On obtient après séchage 38 g d'une poudre blanche (rendement 83%) qui a été cristallisée dans 150 cm^3 d'eau. Le produit séché a été analysé.

Analyse

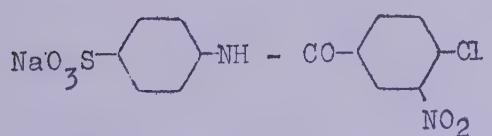
Chlore : (peroxyde)

Subst. : 0,1251 g — $AgNO_3$ N/20 : 6,8 cm^3
Trouvé : 9,64% — Calculé : 9,38%

Azote : (HI + Kjeldahl)

Subst. : 0,1327 g — H_2SO_4 N/10 : 6,83 cm^3
Trouvé : 7,20% — Calculé : 7,4%

Le produit n'a pas été purifié davantage pour les opérations qui suivront, mais on peut l'obtenir à l'état pur en le cristallisant une deuxième fois dans l'eau.



$C_{13}H_8O_6N_2ClSNa$ PM = 378,6

Réactifs : 3,5 g acide sulfanilique (1 mole)
2,5 g Na_2CO_3
40 cm^3 eau
4,4 g chlorure de chloro-4 nitro-5 benzoyle (1 mole) en solution dans 10 cm^3 d'acétone.

Après 10 minutes d'agitation aucun précipité ne s'est formé. L'acétone est évaporée au bain-marie. Après refroidissement, le milieu

réactionnel a un volume de 35 cm^3. On ajoute alors 350 cm^3 de solution aqueuse saturée de CH_3COONa. Il se forme un précipité gélatineux qui pa agitation se rassemble en surface. Après décantation, le produit est fi tré, essoré puis séché. On obtient 7,6 g d'une poudre blanche, soluble chaud dans le méthanol, bien moins soluble dans l'éthanol bouillant. Tr soluble dans l'eau.

Le produit est dissous dans 20 cm^3 d'eau bouillante: rien ne pr cipite par refroidissement. On l'agite alors pendant 10 minutes avec 20 cm^3 de CH_3COONa saturé. Le produit est ensuite filtré et séché à l'étuv L'acétate de sodium est éliminé en lavant deux fois le sulfonate avec 40 cm^3 d'éthanol bouillant et en filtrant à chaud.

Analyse :

Chlore : (chaux)

Subst. : 0,0931 g — $AgNO_3$ N/20 : 4,9 cm^3

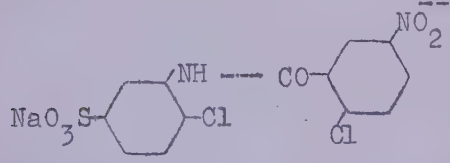
Trouvé : 9,34% — Calculé : 9,38%

Azote : (HI + Kjeldahl)

Subst. : 0,0828 g — H_2SO_4 N/10 : 4,38 cm^3

Trouvé : 7,40% — Calculé : 7,40%

Rendement on produit brut (7,6 g) : 100%.



$C_{13}H_7O_6N_2Cl_2SNa$ PM = 413

Réactifs : 2,08 g acide amino-3 chloro-4 benzènesulfonique (1 mole)
2,5 g Na_2CO_3
30 cm^3 eau
2,2 g chlorure de chloro-2 nitro-5 benzoyle (1 mole), en solution dans 10 cm^3 d'acétone.

Après 10 minutes d'agitation, l'acétone est évaporée au bain-ma La solution froide alcaline est agitée avec 60 cm^3 de CH_3COONa saturé. On obtient un produit solide blanc rosé qui est filtré. Ce produit est dissous par chauffage dans un mélange de 5 cm^3 d'eau + 20 cm^3 de CH_3COO saturé. Par refroidissement, on obtient un précipité volumineux qui est filtré et séché. Poudre blanche (poids 0,85 g), soluble dans le méthanc froid, un peu moins soluble dans l'éthanol. Le produit agité avec 10 cm d'éthanol froid est filtré puis séché. On obtient alors 0,52 g de subs- tance.

Analyse :

Chlore : (chaux)

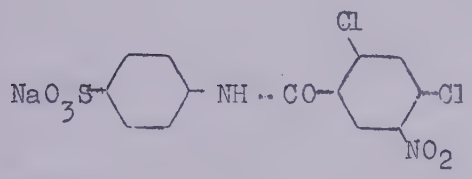
Subst. : 0,0597 g — $AgNO_3$ N/20 : 5,85 cm^3

Trouvé : 17,39% — Calculé : 17,19%

Azote : (HI + Kjeldahl)

Subst. : 0,1079 g — H_2SO_4 N/10 : 5,17 cm^3

Trouvé : 6,70% — Calculé : 6,78%



$C_{13}H_7O_6N_2Cl_2SNa$ PM = 413

Réactifs : 3,5 g acide sulfanilique
3 g Na_2CO_3
35 cm^3 eau
5,1 g chlorure de dichloro-2-4 nitro-5 benzoyle en solution dans 13 cm^3 d'acétone.

La réaction n'est pas instantanée. Après 15 minutes d'agitation, l'acétone est évaporée au bain-marie et on laisse refroidir. La masse cristalline jaune formée de lamelles irrégulières est filtrée, essorée et rincée sur filtre par 10 cm^3 d'eau froide. Après séchage on obtient 7,5 g d'une poudre jaune clair.

Analyse :

Chlore : (chaux)

Subst. : 0,1021 g — $AgNO_3$ N/20 : 9,85 cm^3

Trouvé : 17,12% — Calculé : 17,19%

Azote : (HI + Kjeldahl)

Subst. : 0,1095 g — H_2SO_4 N/10 : 5,22 cm^3

Trouvé : 6,67% — Calculé : 6,78%

Rendement: dans une deuxième opération, en partant de 7 g d'acide sulfanilique, nous avons obtenu 16 g de produit nitré. Rendement: 96%.

Le produit cristallise à partir de l'eau en bouquets de lamelles jaune clair.

SEL DE BENZOYLGUANIDINIUM : $C_{21}H_{17}O_7N_5Cl_2S$ PM = 554

Par cristallisation à partir de l'éthanol dilué, il se présente sous la forme de lamelles hexagonales allongées jaune clair.
F. inst. = 221-222°

Analyse :

Chlore : (peroxyde)

Subst. : 0,1137 g — $AgNO_3$ N/20 : 8,2 cm^3

Trouvé : 12,80% — Calculé : 12,81%

Azote : (HI + Kjeldahl)

Subst. : 0,1085 g — H_2SO_4 N/10 : 9,57 cm^3

Trouvé : 12,35% — Calculé : 12,64%

SEL DE p-TOLUIDINIUM : $C_{20}H_{17}O_6N_3Cl_2S$ PM = 498

Préparé selon BARTON et YOUNG (71). Cristallise à partir de l'éthanol à 50% en cristaux formés d'aiguilles groupées en lamelles jaune orangé.

F. inst. = 292° avec décomposition.

Analyse :

Chlore : (chaux)

Subst. : 0,1120 g $AgNO_3$ N/20 : 9,0 cm^3

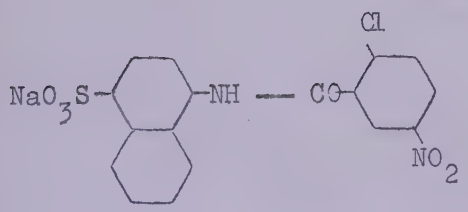
Trouvé : 14,26% Calculé : 14,25%

Azote : (HI + Kjeldahl)

Subst. : 0,1214 g H_2SO_4 N/10 : 7,12 cm^3

Trouvé : 8,21% Calculé : 8,43%

- SÉRIE NAPHTALÉNIQUE -



$C_{17}H_{10}O_6N_2ClSNa$ PM = 428,6

Réactifs : 4,5 g acide naphtylaminesulfonique-1-4 (1 mole)
4,5 g Na_2CO_3
50 cm^3 eau
4,4 g chlorure de chloro-2 nitro-5 benzoyle (1 mole) en solution dans 15 cm^3 d'acétone.

Après un quart d'heure d'agitation, l'acétone est évaporée au bain-marie et on laisse refroidir le milieu réactionnel. Le produit est filtré, essoré et rincé sur filtre par 50 cm^3 d'eau. On obtient 4,2 g d'un produit qui contient encore du NaCl.

4 g du produit précédent sont dissous dans 100 cm^3 d'acétone + 100 cm^3 d'eau. La solution est filtrée et l'on évapore l'acétone. Le produit cristallise sous forme d'aiguilles microscopiques. Après séchage on obtient 3,2 g d'un produit blanc.

Analyse :

Chlore : (peroxyde)

Subst. : 0,1202 g $AgNO_3$ N/20 : 5,6 cm^3

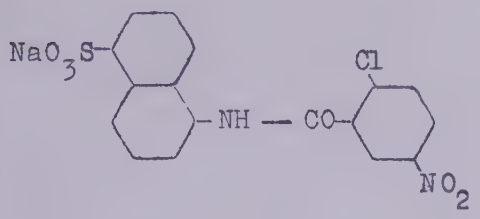
Trouvé : 8,26% Calculé : 8,28%

Azote : (HI + Kjeldahl)

Subst. : 0,1429 g — H_2SO_4 N/10 : 6,71 cm^3

Trouvé : 6,57% — Calculé : 6,53%

Dans une deuxième opération, 9 g d'acide naphtionique ont donné 14 g d'un produit non recristallisé contenant encore des traces de NaCl. Rendement: 80%.



$C_{17}H_{10}O_6N_2ClSNa$ PM = 428,6

Même mode opératoire et mêmes quantités que dans le cas précédent, en partant de 4,5 g d'acide naphtylaminesulfonique-1-5 ou acide Laurent. Après avoir chassé l'acétone au bain-marie et laissé refroidir le milieu réactionnel, le produit solide est filtré et essoré puis on le rince par 100 cm^3 d'eau froide. On obtient après séchage, 7 g d'une poudre grise qui renferme encore un peu de NaCl.

Le produit est dissous dans 400 cm^3 d'eau bouillante et l'ébullition est maintenue pendant 10 minutes en présence de 3 g de charbon actif. La solution violette obtenue est filtrée bouillante puis on l'abandonne pendant une dizaine d'heures. Si l'on refroidit rapidement, le sulfonate se présente sous la forme de lamelles irrégulières très difficiles à filtrer. Après décantation, le produit est filtré et essoré. On obtient après séchage 4,5 g d'une poudreblanche, très légèrement violette.

Analyse :

Chlore : (peroxyde)

Subst. : 0,1043 g — $AgNO_3$ N/20 : 4,8 cm^3

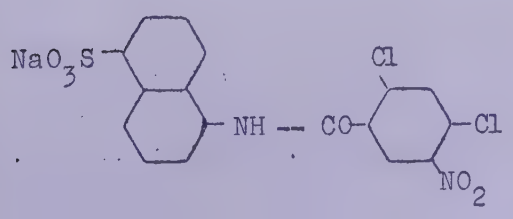
Trouvé : 8,16% — Calculé : 8,28%

Azote : (HI + Kjeldahl)

Subst. : 0,1255 g — H_2SO_4 N/10 : 6,07 cm^3

Trouvé : 6,77% — Calculé : 6,53%

Dans une deuxième opération, 9 g d'acide Laurent ont donné 15 g de dérivé nitré correspondant. Rendement 87%.



$C_{17}H_9O_6N_2Cl_2SNa$ PM = 463

Réactifs : 2,23 g acide naphtylaminesulfonique-1-5 (1 mole)
1,5 g Na_2CO_3
20 cm^3 eau
2,55 g chlorure de dichloro-2-4 nitro-5 benzoyle (1 mole)
en solution dans 12 cm^3 d'acétone.

Le sulfonate précipite immédiatement. Après 10 minutes d'agitat l'acétone est évaporée au bain-marie. Le produit solide est filtré, ess et rincé par 100 cm^3 d'eau. On obtient un produit gris cristallisé qui renferme encore un peu de NaCl.

Le sulfonate est purifié par cristallisation dans 50 cm^3 d'étha à 40%. Par refroidissement on obtient des lamelles hexagonales grises. produit filtré et séché se présente sous la forme d'une poudre beige cl

Analyse :

Chlore : (chaux)

Subst. : 0,1120 g — $AgNO_3$ N/20 : 9,7 cm^3

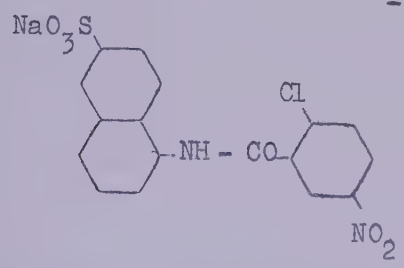
Trouvé : 15,37% — Calculé : 15,33%

Azote : (HI + Kjeldahl)

Subst. : 0,1191 g — H_2SO_4 N/10 : 5,22 cm^3

Trouvé : 6,13% — Calculé : 6,04%

Dans une deuxième opération, 6,7 g d'acide Laurent ont donné 12 g de produit nitré correspondant. Rendement 86%.



$C_{17}H_{10}O_6N_2ClSNa$ PM = 428,6

Réactifs : 4,5 g acide naphtylaminesulfonique-1-6 (1 mole)
4,5 g Na_2CO_3
50 cm^3 eau
4,4 g de chlorure de chloro-2 nitro-5 benzoyle (1 mole),
en solution dans 15 cm^3 d'acétone.

Le précipité n'est pas immédiat. On maintient l'agitation penda 40 minutes. L'acétone est éliminée de la façon habituelle. Après refroi dissement, le produit solide est filtré, essoré et lavé sur filtre jus- qu'à ce que le filtrat soit incolore (environ 50 cm^3 d'eau). On obtient 5,7 g d'une poudre renfermant encore un peu de NaCl.

5,5 g du produit précédent sont dissous dans 70 cm^3 d'eau bouil lante, puis on cohobe avec 2 g de charbon actif. La solution bouillante est filtrée. Par refroidissement lent, le produit cristallise en lamell transparentes légèrement jaunes. Le produit filtré et séché se présente sous la forme d'une poudre blanche à peine jaune. Poids : 2,8 g .

Analyse :

Chlore : (peroxyde)

Subst. : 0,1075 g — $AgNO_3$ N/20 : 5,0 cm^3

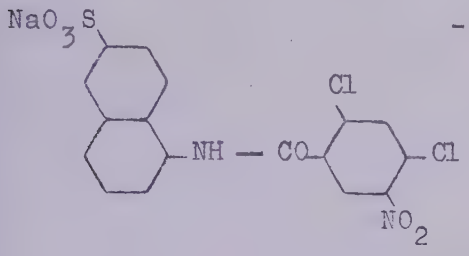
Trouvé : 8,25% — Calculé : 8,28%

Azote : (HI + Kjeldahl)

Subst. : 0,1142 g — H_2SO_4 N/10 : 5,38 cm^3

Trouvé : 6,59% — Calculé : 6,53%

Rendement: On obtient 5,7 g de produit brut presque pur, ce qui représente 66% de la théorie.



$C_{17}H_9O_6N_2Cl_2SNa$ PM = 463

Réactifs : 2,23 g acide naphtylaminesulfonique-1-6 (1 mole)
1,5 g Na_2CO_3 (1,5 mole)
30 cm^3 eau
2,55 g chlorure de dichloro-2-4 nitro-5 benzoyle (1 mole) en solution dans 12 cm^3 d'acétone.

Le milieu se prend en une bouillie jaune. On ajoute encore 10 cm^3 d'acétone pour fluidifier la suspension et l'agitation est maintenue pendant 10 minutes. Après élimination de l'acétone et refroidissement, le produit solide est filtré. On obtient un produit jaune d'or très soluble dans l'eau. Le sulfonate, dissous dans 15 cm^3 d'eau bouillante, précipite par refroidissement en une masse cristalline formée de très fines lamelles soyeuses jaune d'or. La filtration est pratiquement impossible. Le produit est centrifugé pendant 2 minutes à 6.000 t/m. Le liquide surnageant est décanté. On redissout le culot dans 15 cm^3 d'eau bouillante et on le traite une seconde fois comme il vient d'être indiqué. Après séchage, on obtient 2 g d'une poudre jaune clair.

Analyse :

Chlore : (chaux)

Subst. : 0,1085 g — $AgNO_3$ N/20 : 9,5 cm^3

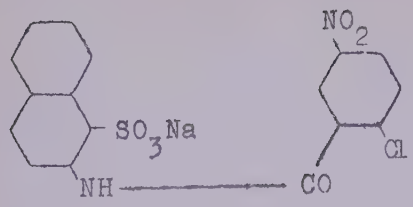
Trouvé : 15,54% — Calculé : 15,35%

Azote : (HI + Kjeldahl)

Subst. : 0,1094 g — H_2SO_4 N/10 : 4,71 cm^3

Trouvé : 6,03% — Calculé : 6,04%

Dans une deuxième opération 6,7 g d'acide Clève β ont donné 10 g de produit nitré. Rendement 72%.



$C_{17}H_{10}O_6N_2ClSNa$ PM = 428,6

Réactifs : 4,5 g acide naphtylaminesulfonique-2-1
4,5 g Na_2CO_3
70 cm^3 eau
4,4 g chlorure de chloro-2 nitro-5 benzoyle en solution dans 10 cm^3 d'acétone.

Après 1/4 d'heure d'agitation, l'acétone est évaporée au bain-marie. Le produit solide est filtré et essoré. Par cristallisation dans 40 cm^3 d'eau, on obtient après séchage 5,5 g d'une poudre jaune clair.

Analyse :

Chlore : (peroxyde)

Subst. : 0,1157 $AgNO_3$ N/20 : 5,4 cm^3

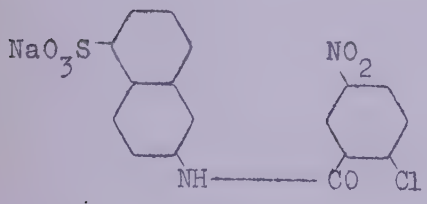
Trouvé : 8,22% Calculé : 8,28%

Azote : (HI + Kjeldahl)

Subst. : 0,1666 g H_2SO_4 N/10 : 7,31 cm^3

Trouvé : 6,15% Calculé : 6,53%.

Une deuxième opération a donné 13 g de produit nitré en partant de 9 g d'acide Tobias. Rendement 75%.



$C_{17}H_{10}O_6N_2ClSNa$ PM = 428,6

Réactifs : 4,5 g acide naphtylaminesulfonique-2-5
4,5 g Na_2CO_3
45 cm^3 eau
4,4 g chlorure de chloro-2 nitro-5 benzoyle en solution dans 15 cm^3 d'acétone.

Un précipité jaune se forme immédiatement. Le produit brut, obte comme dans les cas précédents, est dissous dans 90 cm^3 d'eau bouillante. Il précipite par refroidissement lent sous la forme de fines aiguilles jaune clair. Après séchage le sulfonate se présente sous l'aspect d'une poudre jaune canari. Poids 6 g .

Analyse :

Chlore : (peroxyde)

Subst. : 0,1507 g — $AgNO_3$ N/20 : 7,1 cm^3

Trouvé : 8,37% — Calculé : 8,28%

Azote : (HI + Kjeldahl)

Subst. : 0,1594 g — H_2SO_4 N/10 : 7,72 cm^3

Trouvé : 6,78% — Calculé : 6,53%

Le produit peut être obtenu parfaitement pur en le cristallisant deux fois dans 50 cm^3 d'eau puis en le séchant.

Une opération partant de 9 g d'acide Dahl III, nous a donné 13 g de dérivé nitré (après une seule cristallisation dans 180 cm^3 d'eau bouillante).

Rendement 75%.

-:-:-:-:-:-:-:-:-

2) RÉDUCTIONS.

Les acides sulfoniques nitrés que nous avons décrits dans le paragraphe précédent ont été réduits en acides sulfoniques aminés correspondants.

La réduction du groupement nitro doit être faite sans pour cela produire une rupture de la molécule au niveau de l'enchaînement amide. Les réducteurs en milieu acide (Sn,Zn, etc.) ne peuvent pas par conséquent être retenus. Les réducteurs en milieu alcalin sont inutilisables, car non seulement ils produisent une coupure de la molécule mais ils provoquent des réactions de condensation de la fonction amine, conduisant surtout à des dérivés azoïques, fortement colorés et gênants à éliminer.

Nous avons utilisé le fer en milieu aqueux faiblement acide selon BÉCHAMP. La réaction peut être schmétisée :

$$4\ HO_3S\text{-}Ar\text{-}NO_2 + 9\ Fe + 4\ H_2O \longrightarrow 4\ HO_3S\text{-}Ar\text{-}NH_2 + 3\ Fe_3O_4$$

Théoriquement il faut 2,25 Fe pour réduire 1 $-NO_2$. Pratiquement on prend 4 fois la quantité théorique.

Mode opératoire :

Dans un ballon à trois tubulures muni d'un agitateur et d'un réfrigérant à reflux, on introduit le fer en poudre et l'acide acétique à 40%, à raison de 3 cm^3 pour 20 g de fer. On chauffe légèrement pour commencer l'attaque. On introduit sous agitation et avec précaution, la solution bouillante du sulfonate nitré. Cette solution doit être neutre ou légèrement acide, mais en aucun cas alcaline. (la réaction démarre parfois brutalement). 5 cm^3 d'alcool isopropylique (anti-mousse) sont introduits et l'on cohobe le milieu réactionnel en agitant énergiquement jusqu'à ce qu'il soit devenu franchement noir; ce qui demande de 2 à 4 heures, selon les cas. L'alcool isopropylique est chassé par distillation. Le milieu est alcalinisé à pH 8-9 par Na_2CO_3, de façon à précipiter les boues de fer. Celles-ci sont agglomérées par ébullition, et l'on filtre aussitôt sur un grand Büchner. Les boues sont lavées avec de l'eau bouillante pour les débarrasser entièrement du sulfonate qu'elles retiennent. Les deux filtrats sont réunis et l'on acidifie à pH = 1 par HCl 6 N. L'acide arylamine sulfonique précipite sous forme de sel interne, généralement très peu soluble dans l'eau. Il suffit de filtrer et de laver le produit solide à l'eau froide pour le débarrasser des impuretés (NaCl, Na_2CO_3).

Le produit est séché, pesé et analysé.

Remarquons que ce mode opératoire met en oeuvre un sulfonate nitré qu'il a fallu isoler antérieurement. La solubilité dans l'eau de ce produit, généralement importante, conduit à des pertes lorsqu'on veut l'isol

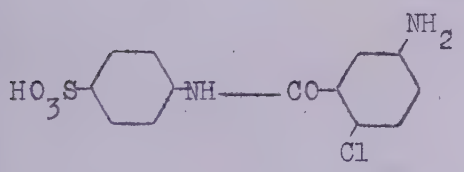
Pour remédier à cet inconvénient, nous avons, dans quelques cas, réduit directement le produit nitré sans l'isoler après condensation.

Dans les exemples qui vont suivre nous ne ferons que résumer les opérations de réduction, en indiquant seulement les quantités de réactifs. Lorsqu'on parle de dérivé nitré, il s'agit toujours de sulfonate de sodium correspondant, décrit dans le paragraphe a précédent.

Les sels internes, généralement peu solubles dans l'eau bouillante, ne précipitent pas immédiatement par refroidissement de la solution saturée. Il faut attendre parfois très longtemps pour que cette précipitation soit complète. Dans ce qui va suivre les rendements en produits réduits ne sont donnés qu'à titre indicatif, car on peut espérer les améliorer en faisant varier différents facteurs: volume des solutions, récupération dans les eaux-mères....

Les produits décrits dans ce paragraphe n'ont pas été relevés dans la littérature.

- SÉRIE BENZÉNIQUE -



$C_{13}H_{11}O_4N_2ClS$ PM = 326,6

5 g de produit nitré en solution dans 50 cm^3 d'eau bouillante sont cohobés 3 heures avec 6,7 g de fer en poudre. Le sel interne, filtré, rincé et séché, se présente sous l'aspect d'une poudre beige clair. Poids 3,5 g . Le produit est dissous dans 1600 cm^3 d'eau bouillante (quantité minimum). On ajoute 2 g de charbon actif et on maintient l'ébullition pendant 1/2 heure. Après filtration, on obtient par cristallisation troublée, un précipité extrêmement fin qui est filtré après une nuit de repos. Poids du produit sec: 2,1 g . Poudre blanche.

Analyse :

Chlore : (peroxyde)

Subst. : 0,0761 g $AgNO_3$ N/20 : 4,65 cm^3

Trouvé : 10,84% Calculé : 10,87%

Azote : (HI + Kjeldahl)

Subst. : 0,1161 g H_2SO_3 N/10 : 7,0 cm^3

Trouvé : 8,44% Calculé : 8,56%

Rendement : (3,5 g) 81% de la théorie.

SEL DE S-BENZYLISOTHIURONIUM. $C_{21}H_{21}O_4N_4ClS_2$ PM = 493

On l'obtient sous forme d'aiguilles incolores groupées en oursins de la façon suivante: le sel est dissous dans le minimum d'éthanol bouillant

et l'on ajoute de l'eau goutte à goutte, tout en maintenant l'ébullition jusqu'à début de trouble. On laisse refroidir lentement.

F. inst. = 200° avec décomposition.

Analyse :

Chlore: (chaux)

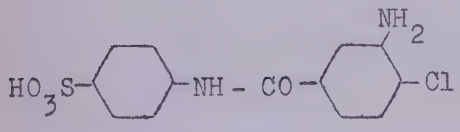
Subst. : 0,0863 g — $AgNO_3$ N/20 : 3,45 cm^3

Trouvé : 7,09% — Calculé : 7,20%

Azote : (HI + Kjeldahl)

Subst. : 0,0898 g — H_2SO_4 N/10 : 7,15 cm^3

Trouvé : 11,14% — Calculé : 11,36%



$C_{13}H_{11}O_4N_2ClS$ PM = 326,6

5 g de produit nitré correspondant en solution dans 50 cm^3 d'eau, réduits par 6,7 g de fer en poudre pendant 4 heures, fournissent après les opérations habituelles 3,3 g de sel interne. Rendement 76%.

2 g de produit brut sont mis à bouillir avec 20 cm^3 d'eau. On filtre bouillant et on répète l'opération. Le produit séché pèse 1,9 g . Poudre blanche très peu soluble dans l'eau.

Analyse :

Chlore : (chaux)

Subst. : 0,1061 g — $AgNO_3$ N/20 : 6,55 cm^3

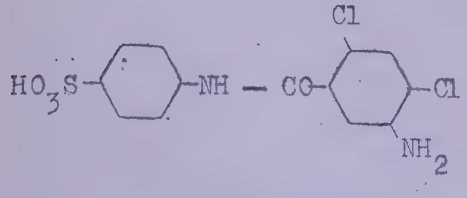
Trouvé : 10,95% — Calculé : 10,87%

Azote : Attaque par Kjeldahl après avoir placé en tube scellé, la substan pendant 12 heures à 180° en présence de 8 cm^3 de H_2SO_4 concentré

Subst. : 0,0949 g — H_2SO_4 N/10 : 5,66 cm^3

Trouvé : 8,35% — Calculé : 8,56%

Nous avons remarqué à ce sujet que tous les dérivés de condensation obtenus à partir de l'acide chloro-4 nitro-5 benzoïque, se dosent moins bien par Kjeldahl que ceux obtenus à partir de l'acide chloro-2 nitro-5 benzoïque.



$C_{13}H_{10}O_4N_2Cl_2S$ PM = 361

4,15 g de produit nitré en solution dans 50 cm^3 d'eau bouillante, sont réduits par 5 g de fer pendant 3 heures. Le sel interne obtenu par

précipitation en milieu acide, est formé de cristaux microscopiques irréguliers. Le produit filtré, essoré, rincé à l'eau froide et séché se présente sous l'aspect d'une poudre blanche. Poids 3 g . Rendement 83%. Le produit est soluble dans l'eau chaude d'où il précipite par refroidissement lent en prismes incolores groupés en oursins.

Analyse :

Chlore : (peroxyde)

Subst. : 0,1036 g — $AgNO_3$ N/20 : 11,30 cm^3

Trouvé : 19,36% — Calculé : 19,66%

Azote : (HI + Kjeldahl)

Subst. : 0,1217 g — H_2SO_4 N/10 : 6,77 cm^3

Trouvé : 7,78% — Calculé : 7,75%

SEL DE S-BENZYLISOTHIURONIUM. $C_{21}H_{20}O_4N_4Cl_2S_2$ PM = 527

Les essais de cristallisation à partir de l'éthanol à 50% conduisent à une huile qui se prend en masse. Le produit pulvérisé et séché a été analysé. F. inst. = 201° avec décomposition.

Analyse :

Chlore : (chaux)

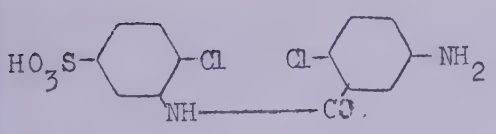
Subst.: 0,0994 g — $AgNO_3$ N/20 : 7,55 cm^3

Trouvé: 13,48% — Calculé : 13,46%

Azote : (HI + Kjeldahl)

Subst.: 0,0860 g — H_2SO_4 N/10 : 6,40 cm^3

Trouvé : 10,42% — Calculé : 10,62%



$C_{10}H_{10}O_4N_2Cl_2S$ PM = 361

Nous avons obtenu ce produit par réduction du dérivé nitré correspondant selon le mode opératoire général. Nous l'avons préparé aussi en réduisant directement le dérivé nitré sans l'isoler. Après avoir effectué la condensation dans les conditions habituelles, du chlorure de chloro-2 nitro-5 benzoyle (4,4 g) sur l'acide amino-3 chloro-4 benzènesulfonique (4,16 g), le milieu réactionnel étant alcalin:

1) On vérifie que tous les groupements $-NH_2$ sont bloqués, sinon on ajoute encore par petites fractions du chlorure d'acide, jusqu'à ce que ce résultat soit obtenu (vérification par NaClO).
2) Par acidification du milieu réactionnel, l'acide chloro-2 nitro-5 benzoïque précipite. Ce dernier est extrait par filtration.
3) Le pH est ajusté entre 5 et 7 et l'on amène le volume à 500 cm^3.
4) On réduit par le fer (10 g) dans les conditions habituelles. Le sel interne est précipité après avoir éliminé les boues métalliques.

Le produit ainsi obtenu est formé d'aiguilles incolores. Poids 4,6 Rendement 63%.

1 g de produit est purifié en le maintenant 2 minutes à l'ébullition avec 30 cm^3 d'eau. On filtre bouillant et on répète l'opération. Poudre blanche. Poids après séchage 0,82 g .

Analyse :

Chlore : (chaux)

Subst. : 0,1152 g — $AgNO_3$ N/20 : 11,52 cm^3

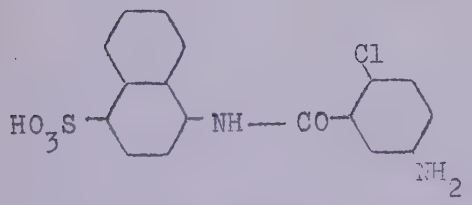
Trouvé : 19,64% — Calculé : 19,66%

Azote : La substance a été maintenue en tube scellé pendant 48 heures à 180°, en présence de 8 cm^3 de H_2SO_4 concentré. On termine par une attaque de Kjeldahl conduite très lentement.

Subst. : 0,0934 g — H_2SO_4 N/10 : 5,07 cm^3

Trouvé : 7,60% — Calculé : 7,75%

- SÉRIE NAPHTALÉNIQUE -



$C_{17}H_{13}O_4N_2ClS$ PM = 376,6

14 g de dérivé nitré correspondant sont dissous dans 600 cm^3 d'eau + 50 cm^3 d'éthanol. On réduit par 17 g de fer en poudre en cohobant pendant 3 heures. L'alcool est distillé et le sel interne est précipité de la façon habituelle. Le produit brut est lavé deux fois par agitation avec 50 cm^3 d'eau froide. Poudre blanche très légèrement rosée. Poids après séchage 8 g . Rendement 65%.

Analyse :

Chlore : (peroxyde)

Subst. : 0,1095 g — $AgNO_3$ N/20 : 6,1 cm^3

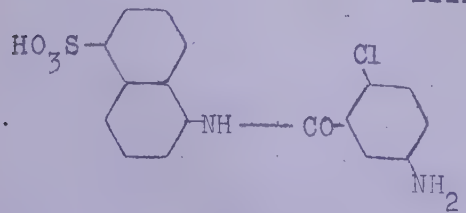
Trouvé : 9,75% — Calculé : 9,43%

Azote : (HI + Kjeldahl)

Subst. : 0,1416 g — H_2SO_4 N/10 : 7,32 cm^3

Trouvé : 7,24% — Calculé : 7,43%

Pureté du produit d'après le dosage d'azote 97,5%. Le reste étant constitué par du NaCl. Le produit a été utilisé tel quel pour les condensations suivantes. On l'obtient tout à fait pur en éliminant NaCl restant avec de l'eau chaude.



$C_{17}H_{13}O_4N_2ClS$ PM = 376,6

6,7 g de dérivé nitré correspondant sont dissous dans 400 cm^3 d'eau bouillante et l'on réduit par 8,5 g de fer en cohobant 3 heures.

Après les traitements habituels, le sel interne précipite sous la forme de prismes agglomérés en oursins. On lave le produit brut par agitation avec 50 cm^3 d'eau froide. Poudre brun-violet très fluide. Poids 3,7 g. En solution aqueuse très diluée, ce produit cristallise en fines aiguilles allongées.

Analyse :

Chlore : (peroxyde)

Subst. : 0,1042 g — $AgNO_3$ N/20 : 5,55 cm^3

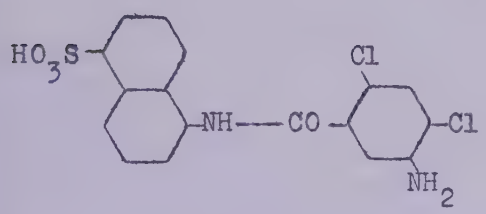
Trouvé : 9,45% — Calculé : 9,43%

Azote : (HI + Kjeldahl)

Subst. : 0,1384 g — H_2SO_4 N/10 : 7,35 cm^3

Trouvé : 7,43% — Calculé : 7,43%

Dans une seconde opération, 13 g de produit nitré ont donné 8,5 g d'acide arylaminesulfonique correspondant. Rendement 74%.



$C_{17}H_{12}O_4N_2Cl_2S$ PM = 411

10 g de dérivé nitré correspondant sont mis en suspension dans 300 cm^3 d'eau bouillante et l'on réduit par 11 g de fer en cohobant 4 heures 1/2. Le sel interne est obtenu de la façon habituelle. Le produit brut pèse 6,7 g . Rendement 75%. Le sel interne est lavé à l'ébullition pendant une minute avec 130 cm^3 d'eau, puis il est filtré aussitôt.

Analyse :

Chlore : (chaux)

Subst. : 0,1009 g — $AgNO_3$ N/20 : 9,75 cm^3

Trouvé : 17,15% — Calculé : 17,27%

Azote : (HI + Kjeldahl)

Subst.: 0,1153 g — H_2SO_4 N/10 : 5,50 cm^3

Trouvé: 6,68% — Calculé : 6,81%

SEL DE S-BENZYLISOTHIURONIUM. $C_{25}H_{22}O_4N_4Cl_2S_2$ PM = 577

Par cristallisation à partir de l'éthanol à 50%, on obtient une huile qui se prend en masse. Le produit solide pulvérisé et séché se présente sous l'aspect d'une poudre beige très clair.
F. inst. = 185° avec décomposition.

Analyse:

Chlore : (chaux)

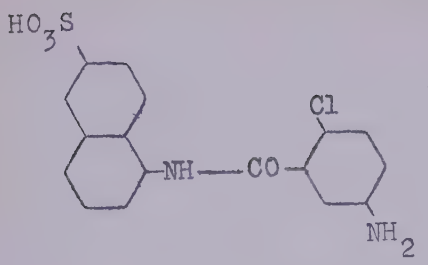
Subst.: 0,1059 g — $AgNO_3$ N/20 : 7,4 cm^3

Trouvé: 12,40% — Calculé : 12,30%

Azote : (HI + Kjeldahl)

Subst.: 0,0605 — H_2SO_4 N/10 : 4,16 cm^3

Trouvé: 9,63% — Calculé : 9,70%



$C_{17}H_{13}O_4N_2ClS$ PM = 376,6

5,1 g de dérivé nitré en solution dans 100 cm^3 d'eau bouillante sont réduits par 8 g de fer en poudre en cohobant 3 heures. Le sel interne est précipité de la façon habituelle. Après séchage, il pèse 3,5 g et se présente sous l'aspect d'une poudre beige fortement "électrisée". Le produit brut est purifié en le dissolvant à l'ébullition dans 2 litres d'eau + 0,4 litre d'éthanol. On maintient l'ébullition pendant 1/4 d'heure en présence de 6 g de charbon actif. Après filtration l'alcool est distillé et on abandonne la solution au refroidissement lent. Le produit cristallise en aiguilles incolores. Après séchage, la poudre, d'un beige très clair, est toujours fortement "électrisée".

Analyse :

Chlore : (peroxyde)

Subst. : 0,1074 g — $AgNO_3$ N/20 : 5,7 cm^3

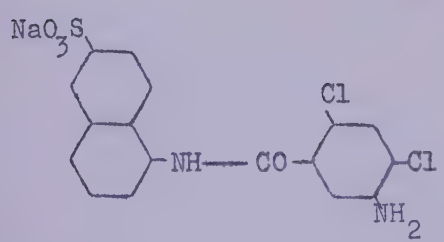
Trouvé : 9,42% — Calculé : 9,43%

Azote : (HI + Kjeldahl)

Subst. : 0,1071 g — H_2SO_4 N/10 : 5,68 cm^3

Trouvé : 7,43% — Calculé : 7,43%

Dans une deuxième opération, 7 g de dérivé nitré ont donné 5,4 g d'acide arylaminesulfonique correspondant. Rendement 88%.



$C_{17}H_{11}O_4N_2Cl_2SNa$ PM = 433

Cet acide arylaminesulfonique a été isolé à l'état de sel de sodi
9 g de produit nitré en solution dans 50 cm^3 d'eau sont réduits par 10 g
de fer pendant 3 heures. Le milieu réactionnel est noir et l'on aperçoit
des lamelles brillantes. L'antimousse est distillé. On alcalinise à pH 9
et on filtre aussitôt. Les boues de fer sont reprises par l'eau bouillante jusqu'à ce qu'elles ne contiennent plus d'acide arylaminesulfonique (essai à NaClO). Par refroidissement, le sel de sodium précipite en lamelles incolores (produit A). Poids du produit sec: 6,7 g .

Ce produit en solution dans l'eau, donne par acidification un précipité gélatineux, vraisemblablement l'acide arylaminesulfonique libre. Un excès d'acide entraîne une redissolution.

Purification de A : Trois méthodes ont été essayées. La première consiste à éliminer le NaCl par des cristallisations successives dans l'eau. Dans la seconde, on extrait le sulfonate de sodium beaucoup plus soluble que NaCl, par l'éthanol bouillant. On évapore ensuite le solvant. Il faut au moins 3 extractions successives pour obtenir une bonne séparation. Ces deux méthodes conduisent à des pertes importantes, aussi avons-nous préféré le mode opératoire suivant:

2 g de produit A sont dissous à chaud dans 60 cm^3 d'eau. On ajoute 60 cm^3 de CH_3COONa saturé. Un précipité immédiat se forme. Il est filtré après refroidissement. Le traitement est répété une seconde fois, puis on termine en rinçant par 10 cm^3 d'eau froide pour éliminer la plus grosse partie du CH_3COONa. Poids du produit sec: 2 g . Le sulfonate est repris à l'ébullition pendant une minute par 20 cm^3 d'éthanol, puis il est filtré bouillant et rincé sur le filtre par le même volume d'éthanol froid. Le produit sec est une poudre blanche. Poids 1,7 g .

Analyse :

Chlore : (chaux)

Subst. : 0,1020 g — $AgNO_3$ N/20 : 9,35 cm^3

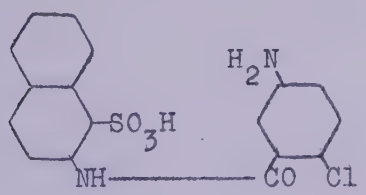
Trouvé : 16,27% — Calculé : 16,40% pour le sel de sodium.

Azote : (HI + Kjeldahl)

Subst. : 0,1102 g — H_2SO_4 N/10 : 5,02 cm^3

Trouvé : 6,38% — Calculé : 6,47% pour le sel de sodium.

Rendement (6,7 g de sel de sodium) 80%.



$C_{17}H_{13}O_4N_2ClS$ PM = 376,6

13 g de produit nitré correspondant en solution dans 200 cm^3 d'eau sont réduits par 16 g de fer pendant 3 heures. Le sel interne est précipité de la façon habituelle. Il est filtré, rincé sur filtre par 100 cm^3 d'eau froide et essoré. Après séchage, on obtient 10 g d'une poudre blanche. Rendemant 87%.

Analyse :

Chlore : (peroxyde)

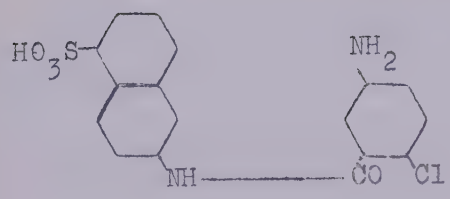
Subst. : 0,1024 g — $AgNO_3$ N/20 : 5,5 cm^3

Trouvé : 9,53% — Calculé : 9,43%

Azote : (HI + Kjeldahl)

Subst. : 0,1152 g — H_2SO_4 N/10 : 5,81 cm^3

Trouvé : 7,06% — Calculé : 7,43%



$C_{17}H_{13}O_4N_2ClS$ PM = 376,6

13 g de produit nitré correspondant dissous dans 250 cm^3 d'eau bouillante, sont réduits par 16 g de fer pendant 3 heures. Le sel inter est filtré, essoré puis lavé par agitation avec 400 cm3 d'eau bouillant Après séchage, on obtient 9,5 g d'une poudre brun clair. Rendement 83%. L'analyse qualitative et quantitative montre que ce produit contient en core un peu de NaCl.

Purification :

On dissout à chaud 2 g de produit dans 2 litres d'eau + 200 cm3 d'éthanol. On obtient une solution brun très clair. Après une filtratio destinée à séparer quelques impuretés non solubles, l'alcool est distil Par refroidissement lent, le produit précipite au bout de quelques heur en aiguilles blanc crème, groupées en plumeaux. Après séchage, on obti 1 g d'une poudre blanc beige très volumineuse.

Analyse :

Chlore : (peroxyde)

Subst. : 0,1140 g — $AgNO_3$ N/20 : 6,15 cm^3

Trouvé : 9,57% — Calculé : 9,43%

Azote : (HI + Kjeldahl)

Subst. : 0,1072 g — H_2SO_4 N/10 : 5,62 cm^3

Trouvé : 7,34% — Calculé : 7,43%

-:-:-:-:-:-:-:-:-

2 - CONDENSATION DES CHLORURES D'ACIDES CHLOROPHÉNYLCARBAMIQUES SUR LES ACIDES ARYLAMINESULFONIQUES AVEC OU SANS FONCTION AMIDE.

Les chlorures de chlorophénylcarbamyle dont nous avons déjà décrit la préparation, ont été condensés sur deux types d'acides arylaminesulfoniques.

1°- Acides arylaminesulfoniques de la série benzénique, chlorés ou non: Acide sulfanilique, acide amino-3 chloro-4 benzènesulfonique. On obtient des produits du type VII, tableau page 8.

2°- Acides arylaminesulfoniques des séries benzénique et naphtalénique, présentant déjà un enchaînement amide. Exemple: produit V tableau page 8.

Ces condensations donnent naissance à de nouveaux acides sulfoniques, non décrits dans la littérature, possédant un enchaînement urée -NH-CO-HN-. La réaction est :

$$HO_3S\text{-}Ar\text{-}NH_2 + Cl\text{-}CO\text{-}HN\text{-}Ar' + Na_2CO_3 \longrightarrow NaO_3S\text{-}Ar\text{-}NH\text{-}CO\text{-}HN\text{-}Ar' + CO_2 + H_2O + NaCl \quad (I)$$

Il existe au moins deux autres procédés pour transformer un acide arylaminesulfonique $HO_3S\text{-}Ar\text{-}NH_2$ en acide sulfonique à enchaînement urée:

1°- On peut traiter directement par le phosgène, en milieu aqueux alcalin, un mélange d'acide arylaminesulfonique et d'amine.

$$HO_3S\text{-}Ar\text{-}NH_2 + COCl_2 + H_2N\text{-}Ar' \xrightarrow{OH'} HO_3S\text{-}Ar\text{-}NH\text{-}CO\text{-}HN\text{-}Ar' + 2\ HCl \quad (II)$$

Il se forme toujours par une réaction analogue à II, des sous-produits tels que $(Ar'\text{-}NH\text{-})_2CO$ et $(HO_3S\text{-}Ar\text{-}NH\text{-})_2CO$. Ce procédé a été utilisé (72) pour préparer industriellement des urées dissymétriques dérivées de nitranilines et de divers acides naphtylaminesulfoniques.

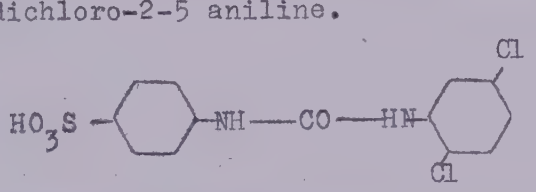
2°- Un deuxième procédé consiste à dissoudre l'acide arylaminesulfonique dans la pyridine (ce qui libère la fonction $-NH_2$) et à faire réagir l'isocyanate jusqu'à ce tous les groupements amino soient bloqués. La réaction est :

$$HO_3S\text{-}Ar\text{-}NH_2 + Ar'\text{-}N{=}C{=}O \longrightarrow HO_3S\text{-}Ar\text{-}NH\text{-}CO\text{-}HN\text{-}Ar' \quad (III)$$

Le milieu réactionnel est ensuite alcalinisé, et la pyridine est chassée par entraînement à la vapeur d'eau. Le sulfonate de sodium est obtenu par relargage à l'aide de NaCl. Cette méthode est décrite en détail dans une série de brevets (73).

A ces deux méthodes, nous avons préféré celle qui consiste à passer par l'intermédiaire des chlorures de carbamyle. Elle avait l'avantage, non seulement de mettre en oeuvre des produits nouveaux, mais aussi de procéder par une méthode analogue à celle que nous avions utilisée pour introduire une fonction amide sur un acide arylaminesulfonique.

De plus, nous avons pu constater, que malgré l'instabilité des chlorures de chlorophénylcarbamyle, ceux-ci pouvaient être utilement mis en oeuvre pour de telles synthèses, à condition d'adopter un mode opératoire approprié. C'est ainsi que l'urée dérivée de l'acide sulfanilique et de la dichloro-2-5 aniline.



a été préparée par l'intermédiaire de la réaction I avec un rendement de 39% en produit pur (79% en produit brut) alors que ce même produit, préparé par l'intermédiaire de la réaction II n'a pu être obtenu qu'avec un rendement maximum de 12% en produit pur.

Nous n'avons pas utilisé la méthode à la pyridine (réaction III) car nous avons constaté que nos produits, fortement colloïdaux en présence d'eau, retenaient toujours plus ou moins cette dernière. L'élimination de la pyridine étant malaisée, nous risquions d'introduire des erreurs dans les dosages d'azote. Le procédé de relargage ne pouvait pas non plus être utilisé pour obtenir des produits purs (dosages de chlore). Nous avons donc laissé de côté cette méthode qui, industriellement, présente un intérêt certain.

La réaction I a lieu en milieu aqueux-acétonique, en présence d'un léger excès de carbonate de sodium. Le milieu doit être alcalin en fin réaction; s'il devient acide au cours de la condensation, l'acide arylaminesulfonique se reforme soustrayant ainsi les groupements $-NH_2$ à l'action du chlorure d'arylcarbamyle.

Les sous-produits formés au cours de la réaction I sont: Na Cl : sel fortement chloré doit être éliminé complètement.
Produits aminés:

a) acide arylaminesulfonique de départ n'ayant pas réagi.
b) amine formée par hydrolyse du chlorure d'arylcarbamyle.

$$Ar'-NH-COCl + H_2O \xrightarrow{OH'} Ar'-NH_2 + HCl + CO_2 \qquad (IV)$$

Urée symétrique non sulfonée : se formant par action du chlorure d'arylcarbamyle sur l'amine provenant de la réaction IV.

$$Ar'-NH_2 + Ar'-NH-COCl \xrightarrow{OH'} (Ar'-NH-)_2CO + HCl \qquad (V)$$

Nous avons envisagé dans les "Généralités sur les Condensations", les différentes méthodes utilisées pour éliminer ces sous-produits.

Les chlorures de chlorophénylcarbamyle se condensent sur les acides arylaminesulfoniques avec de bons rendements. On peut évaluer ces derniers, d'après la quantité d'acide arylaminesulfonique n'ayant pas réagi et facilement récupérable dans la plupart des cas, en le précipitant à l'état de sel interne par acidification des eaux-mères. Lorsqu'il s'agit d'isoler les produits attendus à l'état pur, il faut consentir des pertes importantes étant donné les propriétés fortement colloïdales de ces substances en milieu aqueux.

Mode opératoire général :

a) Préparation du chlorure de carbamyle: l'isocyanate (1 mole) est traité en solution éthérée anhydre, par un courant de HCl parfaitement sec. Le solvant est évaporé à basse température comme il a été indiqué précédemment, puis on purge l'atmosphère du ballon réactionnel par un courant rapide d'azote sec. Le résidu cristallin est aussitôt dissous dans l'acétone, dans laquelle il doit être entièrement soluble. Un résidu insoluble (polychlorodiphénylurée symétrique) indique que l'isocyanate a été en présence de traces d'eau. On utilisera environ 10 cm^3 d'acétone par gramme de chlorure d'arylcarbamyle.

b) Condensation : la solution acétonique de chlorure d'arylcarbamyle est versée immédiatement, sous forte agitation, dans la solution aqueuse alcaline de l'acide arylaminesulfonique (1 mole) à température ordinaire. Pour avoir de bons rendements, le mélange des réactifs doit être instantané. Après un temps d'agitation variable (10 à 30 minutes), au cours duquel on note un léger échauffement du milieu réactionnel, on vérifie que celui-ci est alcalin (pH = 8-9). Si le milieu est acide les rendements sont moins bons. Il faut alors ajuster le pH à la valeur indiquée et agiter encore pendant quelques minutes. On élimine ensuite l'amine formée par la réaction IV en l'entraînant à la vapeur d'eau. L'acétone distille en premier. On arrête l'entraînement lorsque la vapeur n'a plus aucune odeur. Le milieu réactionnel se présente alors généralement sous l'aspect d'une solution colloïdale ou d'un gel plus ou moins visqueux. On envisagera dans chaque cas particulier, les procédés de purification du sulfonate attendu. L'analyse (dosages de Cl et de N) et les essais à $AgNO_3$ et à NaClO (voir "partie analytique"), permettent de suivre l'élimination des chlorures et des groupements $-NH_2$ n'ayant pas réagi.

Dans ce qui suit, chaque fois que l'on parle de "volumes de CH_3COONa", il s'agit en réalité du volume de la solution aqueuse, saturée à température ordinaire par ce sel.

Nous diviserons l'exposé en deux parties :

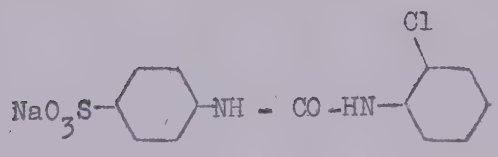
α) Préparation d'acides sulfoniques avec une fonction urée.

β) Préparation d'acides sulfoniques possédant une fonction urée et une fonction amide.

-:-:-:-:-:-:-:-:-

α) Préparation d'acides sulfoniques avec une fonction urée.

- SÉRIE BENZÉNIQUE -



$C_{13}H_{10}O_4N_2ClSNa$

PM = 348,6

Réactifs : 3,5 g acide sulfanilique (1 mole)
2,5 g Na_2CO_3 (1,25 mole)
30 cm^3 eau
Chlorure d'o-chlorophénylcarbamyle préparé à partir de 3,1 g d'isocyanate (1 mole).

L'amine est éliminée par entraînement à la vapeur et la suspensio obtenue est filtrée après plusieurs heures de repos. Après séchage le sulfonate brut pèse 3,64 g . Le produit sec est maintenu pendant 2 minutes à l'ébullition avec 30 cm^3 d'éthanol. Il est filtré aussitôt et rincé sur le filtre par 30 cm^3 d'éthanol bouillant. L'analyse indique que le produit est trop chloré. Pour l'obtenir pur nous avons dû répéte le traitement précédent, une seconde fois avec les mêmes quantités d'éthanol et une dernière fois avec les mêmes volumes de dioxanne anhydre Poudre blanche. Poids après séchage: 1,6 g . Cristallise à partir de l'eau par évaporation lente en lamelles soyeuses incolores.

Analyse :

Chlore : (chaux)

Subst. : 0,1017 g — $AgNO_3$ N/20 : 5,85 cm^3

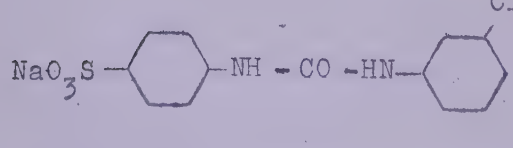
Trouvé : 10,21% — Calculé : 10,16%

Azote : (HI + Kjeldahl)

Subst. : 0,0708 g — H_2SO_4 N/10 : 4,02 cm^3

Trouvé : 7,95% — Calculé : 8,03%

-:-:-:-:-:-:-



$C_{13}H_{10}O_4N_2ClSNa$

PM = 348,6

On procède exactement comme dans l'exemple précédent et avec les mêmes quantités de réactifs à partir de 3,1 g d'isocyanate de m-chlorophényle. Après entraînement à la vapeur d'eau, on laisse refroidir. On ajoute au milieu réactionnel, son volume de CH_3COONa. Après 10 minutes d'agitation, le produit est filtré puis repris par 70 cm^3 d'eau bouilla La solution est refroidie et on ajoute 150 cm^3 de CH_3COONa. La suspensi colloïdale est agitée et filtrée. Le produit contient encore des substances aminées et des chlorures. On les élimine en répétant le traiteme

qui vient d'être indiqué. Poids du produit brut après séchage: 6,6 g .

L'acétate de sodium est extrait en lavant deux fois le sulfonate brut par ébullition pendant 1 minute avec 30 cm^3 d'éthanol. L'analyse du produit sec (4,1 g) montre que l'urée symétrique n'est pas éliminée en totalité. On extrait cette dernière en lavant à l'ébullition (2 fois) le sulfonate par 30 cm^3 de dioxanne. Poudre blanche. Poids 3,32 g .

Analyse :

Chlore : (chaux)

Subst. : 0,1046 g — $AgNO_3$ N/20 : 6,05 cm^3

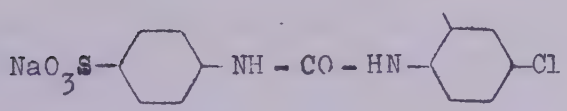
Trouvé : 10,26% — Calculé : 10,16%

Azote : (HI + Kjeldahl)

Subst. : 0,0681 g — H_2SO_4 N/10 : 3,84 cm^3

Trouvé : 7,89% — Calculé : 8,03%

-:-:-:-:-:-:-:-



$C_{13}H_{10}O_4N_2ClSNa$

PM = 348,6

Réactifs : 1,7 g acide sulfanilique
1,2 g Na_2CO_3
25 cm^3 eau
chlorure de p-chlorophénylcarbamyle préparé à partir de 1,5 g d'isocyanate.

Le produit brut est obtenu par filtration du milieu réactionnel après avoir chassé l'amine de la façon habituelle. Poudre blanche. Poids après séchage : 2,7 g .

Le produit est agité avec 400 cm^3 d'eau froide pendant 1/4 d'heure. On filtre la solution trouble (papier Durieux, bande bleue) pour séparer l'urée symétrique. Le filtrat doit être parfaitement limpide. L'urée passe à travers les pores du papier qu'il faut laisser colmater pour obtenir un filtrat limpide. La filtration devient alors très longue. Le filtrat est ensuite concentré au 1/4. De fines aiguilles incolores, s'agglomérant en plaques, précipitent par refroidissement. Le sulfonate est filtré et rincé avec une dizaine de cm^3 d'eau. Poudre blanche. Poids après séchage: 1,3 g .

Analyse :

Chlore : (peroxyde)

Subst. : 0,0922 g — $AgNO_3$ N/20 : 5,2 cm^3

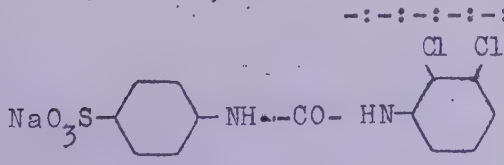
Trouvé : 10,02% — Calculé : 10,16%

Azote : (HI + Kjeldahl)

Subst. : 0,1234 g — H_2SO_4 N/10 : 7,39 cm^3

Trouvé : 8,38% — Calculé : 8,03%

-:-:-:-:-:-:-



$C_{13}H_9O_4N_2Cl_2SNa$

PM = 383

Réactifs : 3,5 g acide sulfanilique
2,5 g Na_2CO_3
30 cm^3 eau
chlorure de dichloro-2-3 phénylcarbamyle, préparé à partir de 3,8 g d'isocyanate.

Après les traitements habituels, on obtient 4,6 g de produit brut Poudre blanche soluble à chaud dans l'eau, peu soluble dans l'éthanol bouillant. Le sulfonate brut est repris par 20 cm^3 d'eau bouillante. On ajoute 40 cm^3 de CH_3COONa en solution aqueuse saturée et l'on filtre le précipité après refroidissement. Cette dernière opération est répétée de façon à éliminer les dernières traces de NaCl et de sulfanilate de sodium. L'acétate de sodium et l'urée symétrique sont éliminés en lavant 2 fois le produit, par ébullition avec 25 cm^3 d'éthanol pendant 1 minute Poudre blanche. Poids : 3,66 g .

Analyse :

Chlore : (chaux)

Subst. : 0,0996 g — $AgNO_3$ N/20 : 10,35 cm^3

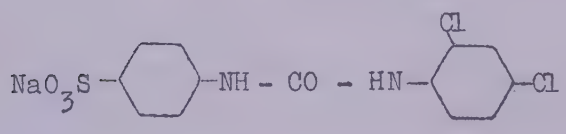
Trouvé : 18,44% — Calculé : 18,56%

Azote : (HI + Kjeldahl)

Subst. : 0,0821 g — H_2SO_4 N/10 : 4,18 cm^3

Trouvé : 7,13% — Calculé : 7,32%

-:-:-:-:-:-:-:-



$C_{13}H_9O_4N_2Cl_2SNa$

PM = 383

En partant de 3,8 g d'isocyanate de dichloro-2-4 phényle et en opérant comme dans le cas précédent, on obtient 5,1 g de produit brut. Poudre blanche soluble à chaud dans l'eau et l'éthanol. Les chlorures et les produits aminés sont éliminés en dissolvant le sulfonate dans 20 cm^3 d'eau bouillante et en relargant ce dernier par 40 cm^3 de solution saturée d'acétate de sodium. Après filtration, on répète une seconde fois cette série d'opérations. CH_3COONa est éliminé en lavant 3 fois le sulfonate, par ébullition avec 30 cm^3 d'éthanol. Le dosage de chlore (trouvé : 19,73%, calculé: 18,56%) montre que l'urée symétrique est encore présente. On élimine cette dernière en l'extrayant en 2 fois par ébullition avec 30 cm^3 de dioxanne. Le produit purifié pèse 3,8 g après séchage.

Analyse :

Chlore : (chaux)

Subst. : 0,1112 g — $AgNO_3$ N/20 : 11,65 cm^3

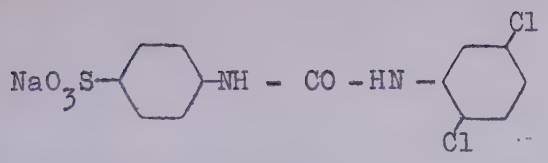
Trouvé : 18,59% — Calculé : 18,56%

Azote : (HI + Kjeldahl)

Subst. : 0,0842 g — H_2SO_4 N/10 : 4,33 cm^3

Trouvé : 7,20% — Calculé : 7,32%

-:-:-:-:-:-:-



$C_{13}H_9O_4N_2Cl_2SNa$

PM = 383

Premier mode opératoire :

On procède exactement comme dans l'exemple précédent, en partant de 3,8 g d'isocyanate de dichloro-2-5 phényle. On obtient ainsi 6 g de produit brut. Rendement 78%.

Pour purifier ce produit, nous avons séparé par filtration, l'urée symétrique insoluble dans l'eau. Pour cela, le produit est repris par 1 litre d'eau bouillante et filtré sur pyrex porosité 4. Le filtrat est concentré sous pression réduite jusqu'à un volume de 100 cm^3. On filtre après refroidissement. Poudre blanche, moyennement soluble dans l'eau chaude, très peu soluble dans le méthanol et l'éthanol bouillants. Poids après séchage 3 g . Rendement 39%.

Analyse :

Chlore : (chaux)

Subst. : 0,1017 g — $AgNO_3$ N/20 : 10,55 cm^3

Trouvé : 18,41% — Calculé : 18,56%

Azote : (Kjeldahl)

Subst. : 0,1125 g — H_2SO_4 N/10 : 5,82 cm^3

Trouvé : 7,24% — Calculé : 7,32%

Le produit brut peut être purifié plus rapidement en éliminant NaCl par des relargages successifs, puis l'acétate de sodium par l'éthanol bouillant et enfin l'urée symétrique par l'acétophénone. On termine par un lavage à l'acétone. Cette méthode donne de très bons rendements de purification.

Deuxième mode opératoire :

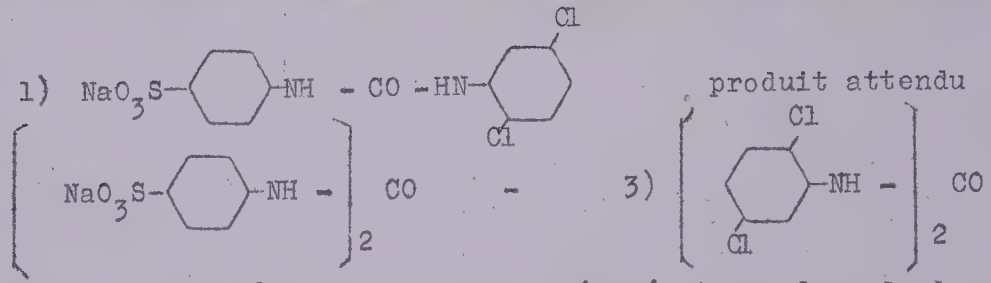
Cette urée sulfonée a été obtenue en faisant agir directement le phosgène sur un mélange d'acide sulfanilique et de dichloro-2-5 aniline. Après plusieurs essais, voici celui qui nous a donné le meilleur rendement en produit attendu. L'appareillage est décrit dans le chapitre : "Préparation des urées symétriques non sulfonées".

On dissout par agitation de façon à avoir une phase homogène

5,2 g acide sulfanilique (1 mole)
4,9 g dichloro-2-5 aniline (1 mole)
10 g Na_2CO_3 (3 moles)
150 cm^3 dioxanne
200 cm^3 eau

On fait passer sous agitation un courant de phosgène pendant 1/4 d'heure, dans le milieu réactionnel porté à légère ébullition. L'appareil est purgé à l'aide d'un courant de CO_2. Le pH est ajusté à 7. On entraîne à la vapeur en chauffant le ballon réactionnel au bain-marie pour éviter une dilution du milieu. On ajoute alors au milieu réactionnel (400 cm^3), son volume de CH_3COONa en solution aqueuse saturée. La suspension colloïdale

est abandonnée pendant 12 heures. Après filtration et séchage on obtient 4,6 g d'une poudre blanche A qui contient, mis à part les sels alcalins;



Le produit 2 que nous avons préparé et sur lequel nous reviendro par la suite, est très soluble dans l'eau.L'urée 3 est insoluble dans l'

a) Séparation de l'urée 3 : Le produit A est extrait en 3 fois p 50 cm^3 d'eau bouillante. L'urée 3 reste sur le filtre. Poids après sécha 1 g, ce qui représente 19% de l'amine engagée.

b) Le filtrat précédent est traité par ébullition avec 100 g d'a cétate de sodium cristallisé. Après 12 heures de repos, on filtre la sus pension. On obtient 2,14 g d'une poudre blanche qui est séchée puis lavé 3 fois par ébullition avec 20 cm^3 d'éthanol. Le produit attendu pèse apr séchage 1,45 g . Rendement 12%.

Analyse :

Chlore : (chaux)

Subst. : 0,1075 g — $AgNO_3$ N/20 : 11,25 cm^3

Trouvé : 18,57% — Calculé : 18,56% .

Azote : (HI + Kjeldahl)

Subst. : 0,1113 — H_2SO_4 N/10 : 5,66 cm^3

Trouvé : 7,12% — Calculé : 7,32%

Le sulfonate a été caractérisé en outre par son sel de S-benzyl- isothiuronium, qui était identique au sel déjà préparé à partir du sulfo nate obtenu selon le premier mode opératoire.

SEL DE S-BENZYLISOTHIURONIUM. $C_{21}H_{20}O_4N_4Cl_2S_2$ PM = 527,3

Le produit préparé de la façon habituelle, à partir du sulfonate de sodium obtenu d'après le premier ou le second mode opératoire, a été dissous à chaud dans le minimum d'éthanol à 50%. Par refroidissement, on obtient une gomme qui se prend en masse lorsqu'on râcle le récipient ave une tige de verre. Le produit pulvérisé, rincé à l'eau et séché à été an lysé. F. inst. = 136-137°. Cristallise à partir du mélange eau-dioxanne en petites aiguilles incolores mal formées.

Analyse :

Chlore : (chaux)

Subst. : 0,1108 g — $AgNO_3$ N/20 : 8,4 cm^3

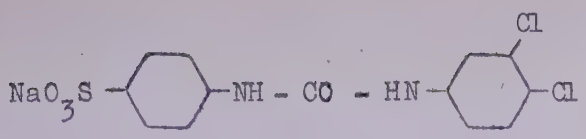
Trouvé : 13,45% — Calculé : 13,46%

Azote : (Kjeldahl)

Subst. : 0,0735 g — H_2SO_4 N/10 : 5,50 cm^3

Trouvé : 10,47% — Calculé : 10,62%

-:-:-:-:-:-:-



$C_{13}H_9O_4N_2Cl_2SNa$

PM = 383

Réactifs : 3,5 g acide sulfanilique (1 mole)
3 g Na_2CO_3 (1,5 mole)
30 cm^3 eau + 10 cm^3 acétone
chlorure de dichloro-3-4 phénylcarbamyle préparé à partir de 3,8 g d'isocyanate (1 mole)

Après condensation le milieu est légèrement acide (pH = 6)malgré l'excès de carbonate. Le pH est ajusté à 9. Le milieu réactionnel est soumis à un entraînement à la vapeur d'eau. Après refroidissement, on filtre une petite quantité (0,95 g) de produit solide qui n'est autre que l'urée symétrique. Le filtrat est additionné d'un volume égal de CH_3COONa. Il est agité mécaniquement de façon à fragmenter les agglomérats gélatineux qui le constituent. Après 24 heures de repos, le produit peut alors être filtré.

Élimination du NaCl et des produits aminés.

Le sulfonate est dissous dans le minimum d'eau bouillante. Il est relargué par le même volume de CH_3COONa et filtré après refroidissement sous agitation. On répète cette série d'opérations autant de fois qu'il est nécessaire.

Élimination de l'acétate de sodium.

Le sulfonate précédent est séché, puis il est lavé 3 fois, par 30 cm^3 d'éthanol bouillant.

Élimination de l'urée symétrique.

Celle-ci est encore présente (dosage de chlore). On l'extrait en lavant 2 fois le sulfonate, par ébullition avec 50 cm^3 d'acétone. Poudre blanche. Poids après séchage 2,4 g .

Analyse :

Chlore : (chaux)

Subst. : 0,0994 g — $AgNO_3$ N/20 : 10,35 cm^3

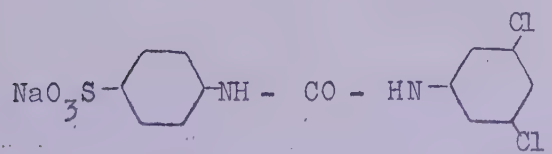
Trouvé : 18,48% — Calculé : 18,56%

Azote : (HI + Kjeldahl)

Subst. : 0,0627 g — H_2SO_4 N/10 : 3,15 cm^3

Trouvé : 7,03% — Calculé : 7,32%

-:-:-:-:-:-:-:-



$C_{13}H_9O_4N_2Cl_2SNa$

PM = 383

Réactifs : 3,5 g acide sulfanilique
2,5 g Na_2CO_3
30 cm^3 eau
chlorure de dichloro-3-5 phénylcarbamyle obtenu à partir de 3,8 g d'isocyanate.

Après les traitements habituels, on obtient 5,46 g de produit brut.

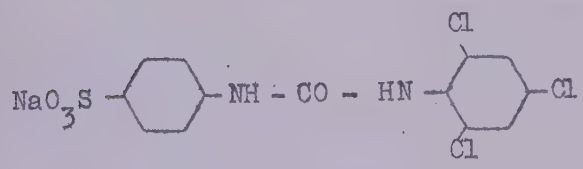
Celui-ci est dissous dans 60 cm^3 d'eau bouillante et l'on ajoute 300 cm^3 de CH_3COONa. La suspension colloïdale est filtrée après refroidissement et l'on répète une seconde fois cette série d'opérations de façon à éliminer complètement les chlorures et les produits aminés. Le produit attendu est assez soluble dans l'éthanol bouillant. On réussit à éliminer l'acétate de sodium et l'urée symétrique, en lavant 2 fois le produit par ébullition avec 40 cm^3 d'éthanol. Ce procédé conduit à des pertes importantes. Après séchage, le produit pèse 1,4 g . Poudre blanche.

Analyse :

Chlore : (chaux)
Subst. : 0,0777 g — $AgNO_3$ N/20 : 8,1 cm^3
Trouvé : 18,50% — Calculé : 18,56%

Azote : (HI + Kjeldahl)
Subst. : 0,0310 g — H_2SO_4 N/10 : 1,55 cm^3
Trouvé : 7,0% — Calculé : 7,32%

-:-:-:-:-:-:-:-



$C_{13}H_8O_4N_2Cl_3SNa$

PM = 417,6

Réactifs : 1,56 g acide sulfanilique
1,3 g Na_2CO_3
15 cm^3 eau
chlorure de trichloro-2-4-6 phénylcarbamyle préparé à partir de 2 g d'isocyanate.

On obtient un précipité immédiat auquel on ajoute 10 cm^3 d'acétone pour faciliter l'agitation. Après les traitements habituels, on recueille un produit blanc qui, séché, pèse 1,9 g .

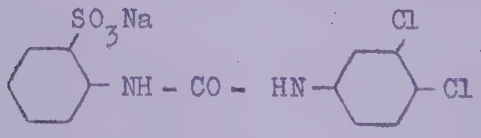
Le sulfonate brut est cristallisé dans 20 cm^3 d'eau. Après séchage il est lavé 2 fois par ébullition avec 30 cm^3 de dioxanne. Poudre blanche. Poids après séchage : 1,8 g .

Analyse :

Chlore : (chaux)
Subst. : 0,0910 g — $AgNO_3$ N/20 : 13,15 cm^3
Trouvé : 25,64 g — Calculé : 25,50%

Azote : (HI + Kjeldahl)
Subst. : 0,0619 g — H_2SO_4 N/10 : 2,88 cm^3
Trouvé : 6,51% — Calculé : 6,70%

-:-:-:-:-:-:-:-



$C_{13}H_9O_4N_2Cl_2SNa$

PM = 383

Réactifs : 3,5 g acide orthanilique (1 mole)
2,5 g Na_2CO_3 (1,25 mole)
30 cm^3 eau
chlorure de dichloro-3-4 phénylcarbamyle obtenu à partir de 3,8 g d'isocyanate.

Après entraînement à la vapeur d'eau et refroidissement, on ajoute directement au milieu réactionnel 2 fois son volume de CH_3COONa. Après filtration et séchage, on obtient 5,15 g d'une poudre blanche très soluble dans l'eau. Le sulfonate attendu, très soluble dans l'éthanol et moyennement soluble dans l'acétone (ce qui est relativement rare), ne peut être purifié à l'aide de ces solvants pour extraire respectivement l'acétate de sodium et l'urée symétrique. Cette dernière est éliminée par ébullition avec 30 cm^3 d'eau et filtration. La majeure partie de l'urée symétrique reste sur le filtre, mais il en passe un peu car il faut opérer rapidement et l'on n'a pas le temps de laisser colmater les pores. Le filtrat est réchauffé et filtré à nouveau. On obtient par refroidissement des lamelles nacrées qu'on filtre et qu'on sèche au bain-marie (les lamelles fondent dans leur eau de cristallisation). Le produit sec (2,53 g) est lavé 2 fois, par ébullition avec 30 cm^3 de dioxanne. Le produit séché ne contient ni chlorures ni produits aminés. L'analyse montre qu'il contient encore du CH_3COONa (Cl: trouvé: 17,04% , Calculé: 18,56% pour le sulfonate attendu). L'acétate de sodium est éliminé après deux cristallisations successives dans 5 cm^3 d'eau. Poudre blanche.Poids après séchage : 1,27 g .

Analyse :

Chlore : (chaux)

Subst. : 0,0962 g — $AgNO_3$ N/20 : 10,05 cm^3

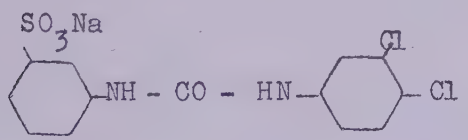
Trouvé : 18,54% — Calculé : 18,56%

Azote : (HI + Kjeldahl)

Subst. : 0,0725 g — H_2SO_4 N/10 : 3,69 cm^3

Trouvé : 7,12% — Calculé : 7,32%

-:-:-:-:-:-:-:-



$C_{13}H_9O_4N_2Cl_2SNa$

PM = 383

On part de 3,5 g d'acide métanilique (1 mole) et de 3,8 g d'isocyanate de dichloro-3-4 phényle (1 mole). Après les traitements habituels, on obtient 6,57 g de produit brut. Poudre blanche insoluble dans l'acétone, soluble dans l'eau. L'urée symétrique est éliminée en lavant 3 fois le produit par ébullition avec 150 cm^3 d'acétone. Après séchage, NaCl est éliminé en dissolvant le produit dans le minimum d'eau bouillante et en refroidissant la solution sous agitation (si l'on n'agite pas, on obtient un gel colloïdal infiltrable qui n'évolue que très lentement). On répète une seconde fois cette opération. Le sulfonate pèse après séchage : 4,9 g .

Analyse :

Chlore : (chaux)

Subst. : 0,0993 g — $AgNO_3$ N/20 : 10,35 cm^3

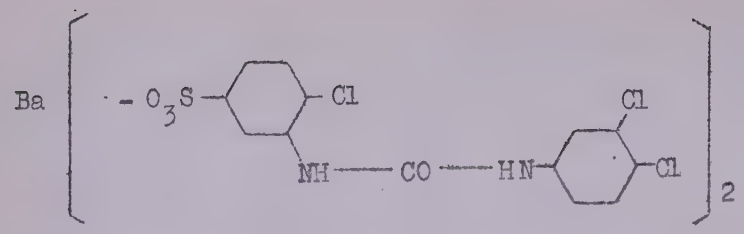
Trouvé : 18,50% — Calculé : 18,56%

Azote : (HI + Kjeldahl)

Subst. : 0,0844 g — H_2SO_4 N/10 : 4,32 cm^3

Trouvé : 7,16% — Calculé : 7,32%

-:-:-:-:-:-:-:-



$C_{26}H_{16}O_8N_4Cl_6S_2Ba$

PM = 926,6

Nous avons essayé plusieurs fois d'isoler cet acide sulfonique à l'état de sel de sodium. Ce produit donne avec l'eau des gels colloïdaux très visqueux qui n'ont pu être amenés sous une forme permettant la filtration. Après trois essais infructueux, nous avons pu isoler l'acide sulfonique attendu à l'état de sel de baryum. La condensation est effectuée de la façon habituelle.

Réactifs : 4,16 g acide amino-3 chloro-4 benzènesulfonique (1 mole)
3 g Na_2CO_3 (1,5 mole)
25 cm^3 eau
chlorure de dichloro-3-4 phénylcarbamyle obtenu à partir de 3,8 g d'isocyanate (1 mole)

Après avoir éliminé l'amine, et laissé refroidir le milieu réactionnel, on obtient un précipité qui est filtré. S'il n'y a pas assez d'eau, on obtient un gel infiltrable; dans ce cas il faut porter le produit à l'ébullition, diluer légèrement puis refroidir rapidement en agitant sous un courant d'eau. Si le précipité n'est toujours pas filtrable, on répète l'opération. Le produit solide est porté à l'ébullition avec 100 cm^3 d'eau. On filtre aussitôt pour séparer la majeure partie de l'urée symétrique. Il passe toujours un peu de cette dernière à travers le filtre, en raison de sa finesse. Le gel très visqueux obtenu par refroidissement du filtrat est additionné de 100 cm^3 de CH_3COONa. On porte le tout à début d'ébullition, puis on filtre après avoir laissé refroidir le milieu en l'agitant à la secoueuse. Le produit ainsi obtenu ne contient plus de groupements $-NH_2$ libres. Le produit solide est alors dissous dans 1 litre d'eau froide et l'on ajoute 5 g de $BaCl_2$, 2 H_2O (1 mole) en solution dans 20 cm^3 d'eau. Un produit blanc précipite immédiatement. On l'agite pendant 1 heure à la secoueuse, puis on le filtre. Le sulfonate de baryum est débarrassé des ions Cl^- par des lavages répétés à l'ébullition avec des fractions de 100 cm^3 d'eau. Les dernières traces d'urée symétrique sont éliminées en lavant 2 fois le produit avec 30 cm^3 d'acétone bouillante. Poudre blanche. Poids après séchage 3 g. Insoluble à chaud dans l'acétone, l'éthanol et le dioxanne.

Analyse :

Chlore : (chaux)

Subst. : 0,1106 g — $AgNO_3$ N/20 : 14,20 cm^3

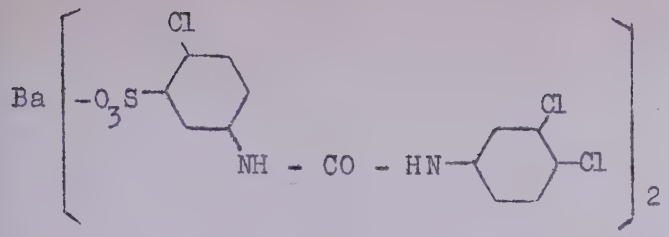
Trouvé : 22,79% — Calculé : 22,95%

Azote : (HI + Kjeldahl)

Subst. : 0,1030 g — H_2SO_4 N/10 : 4,37 cm^3

Trouvé : 5,94% — Calculé : 6,04%

-:-:-:-:-:-:-



$C_{26}H_{16}O_8N_4Cl_6S_2Ba$

PM = 926,6

Comme dans le cas précédent, nous n'avons pas pu isoler le sel de sodium à l'état pur, en raison de sa tendance à donner des gels. En partant de 4,16 g d'acide chloro-2 amino-5 benzènesulfonique, et en procédant exactement comme dans l'exemple précédent, on obtient après les diverses purifications 5,1 g du sulfonate attendu. Poudre blanche peu soluble dans l'eau.

Analyse :

Chlore : (chaux)

Subst. : 0,1065 g — $AgNO_3$ N/20 : 13,7 cm^3

Trouvé : 22,83% — Calculé : 22,95%

Azote : (HI + Kjeldahl)

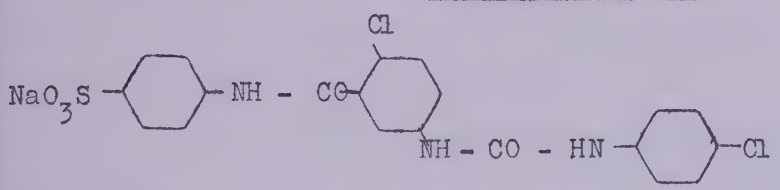
Subst. : 0,1041 g — H_2SO_4 N/10 : 4,42 cm^3

Trouvé : 5,94% — Calculé : 6,04%

-:-:-:-:-:-:-:-

β) Préparation d'acides sulfoniques avec une fonction urée et une fonction amide.

- SÉRIE BENZÉNIQUE -



$C_{20}H_{14}O_5N_3Cl_2SNa$

PM = 502

Réactifs : 3,26 g acide arylaminesulfonique (1 mole)
1,1 g Na_2CO_3 (1 mole)
35 cm^3 eau
chlorure de p-chlorophénylcarbamyle préparé à partir de 1,5 g d'isocyanate (1 mole)

Après réaction et entraînement à la vapeur d'eau, on obtient par filtration une poudre blanche qui est séchée. Poids 4 g. On élimine les sels minéraux en lavant 2 fois le produit, par ébullition avec 20 cm^3 d'eau et par filtration après refroidissement. Le produit sec est repris 2 fois avec 30 cm^3 de dioxanne bouillant, pour éliminer l'urée symétrique.

Analyse :

Chlore : (chaux)

Subst. : 0,1071 g — $AgNO_3$ N/20 : 8,50 cm^3

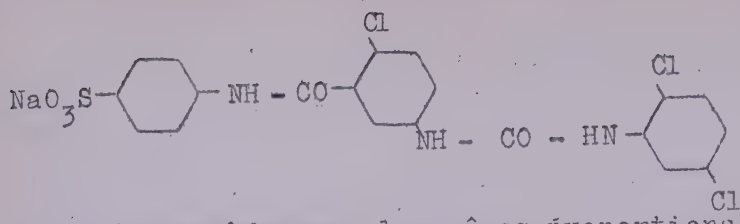
Trouvé : 14,09% — Calculé : 14,12%

Azote : (HI + Kjeldahl)

Subst. : 0,0728 g — H_2SO_4 N/10 : 4,29 cm^3

Trouvé : 8,25% — Calculé : 8,36%

-:-:-:-:-:-:-:-



$C_{20}H_{13}O_5N_3Cl_3SNa$

PM = 536,7

On procède avec les mêmes proportions de réactifs que dans le cas précédent, le chlorure de dichloro-2-5 phénylcarbamyle étant préparé à partir de 1,9 g d'isocyanate. Le produit brut est obtenu par filtration après les traitements habituels. Il est lavé 2 fois par agitation avec 20 cm^3 d'eau. Poids après séchage 4,3 g . L'urée symétrique est éliminée par extraction à l'acétophénone bouillante. Cette dernière est séparée du sulfonate attendu par lavages à l'ébullition avec de l'acétone (3 fois 30 cm^3). Poudre blanche.

Analyse :

Chlore : (chaux)

Subst. : 0,1120 g — $AgNO_3$ N/20 : 12,50 cm^3

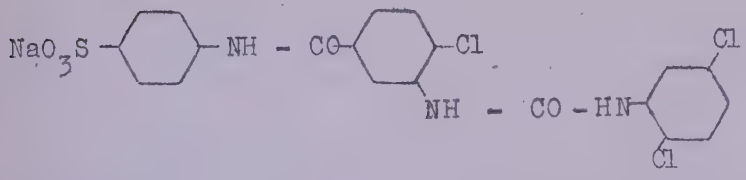
Trouvé : 19,81% — Calculé : 19,82%

Azote : (HI + Kjeldahl)

Subst. : 0,0971 g — H_2SO_4 N/10 : 5,39 cm^3

Trouvé : 7,77% — Calculé : 7,82%

-:-:-:-:-:-:-:-:-



$C_{20}H_{13}O_5N_3Cl_3SNa$

PM = 536,7

Réactifs : 6,5 g acide arylaminesulfonique (1 mole)
3 g Na_2CO_3 (1,5 mole)
120 cm^3 eau + 30 cm^3 acétone
chlorure de dichloro-2-5 phénylcarbamyle préparé à partir de 3,8 g d'isocyanate (1 mole)

Après les traitements habituels, le produit brut est filtré et séché. Poudre blanche. Poids 5,15 g . Les impuretés solubles dans l'eau sont éliminées en lavant 2 fois le sulfonate brut par ébullition avec 30 c d'eau. L'urée symétrique est éliminée comme dans le cas précédent. Le sulfonate obtenu est peu soluble à chaud dans l'eau et l'éthanol.

Analyse :

Chlore : (chaux)

Subst. : 0,1038 g — $AgNO_3$ N/20 : 11,7 cm^3

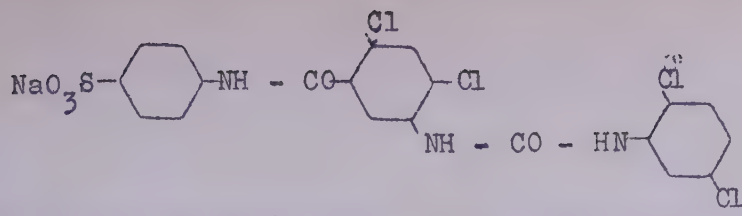
Trouvé : 20,00% — Calculé : 19,82%

Azote : (HI + Kjeldahl)

Subst. : 0,1137 g — H_2SO_4 N/10 : 6,08 cm^3

Trouvé : 7,49% — Calculé : 7,82%

-:-:-:-:-:-:-:-:-



$C_{20}H_{12}O_5N_3Cl_4SNa$

PM = 571

Les essais de préparation de ce sulfonate de sodium ont échoué. En voici brièvement les raisons :

Après condensation et entraînement à la vapeur d'eau, on obtient par refroidissement un gel qui se prend en une masse infiltrable. Ce gel n'a pu être amené sous une forme filtrable, ni par agitation, concentration ou dilution, ni par relargage à l'aide de l'acétate de sodium.

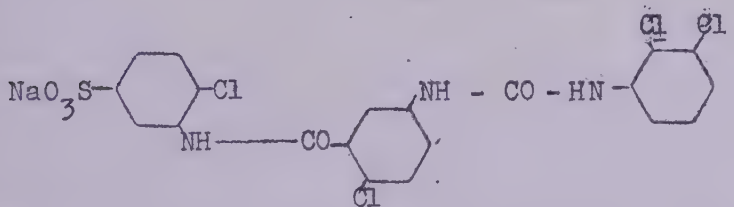
Les essais d'extraction sélective par solvants, n'ont pas abouti.

Nous avons essayé d'isoler l'acide sulfonique par l'intermédiaire de son sel de baryum; nous n'avons pas été plus favorisé.

Toutefois, il est à peu près certain que le produit attendu se forme, le changement de viscosité du milieu réactionnel étant caractéristique.

Nous n'avons pas essayé de préparer le produit par une autre méthode: isocyanate et acide arylaminesulfonique en solution pyridinique ou action du phosgène sur un mélange équimolaire d'amine et d'acide arylaminesulfonique, car les mêmes difficultés auraient été présentes.

-:-:-:-:-:-:-:-:-



$C_{20}H_{12}O_5N_3Cl_4SNa$

PM = 571

Réactifs : 3,61 g acide arylaminesulfonique
1,5 g Na_2CO_3
40 cm³ eau + 5 cm³ acétone
chlorure de dichloro-2-3 phénylcarbamyle préparé à partir de 1,9 d'isocyanate.

L'amine est entraînée à la vapeur. Après refroidissement, on obtient un gel très visqueux qui est agité pendant 3 heures avec 4 fois son volume de CH_3COONa. Après un repos de 12 heures, la suspension est filtrée sur plaque frittée (porosité 4, diamètre 10 cm). La filtration dure une quinzaine d'heures.

Élimination des ions chlorure et des produits aminés : l'opération suivante est répétée deux fois. Le produit est dissous dans 100 cm³ d'eau bouillante. On ajoute 200 cm³ de CH_3COONa en solution saturée. Le ballon est plongé dans un bain d'eau glacée et l'on agite intérieurement avec une hélice et un moteur de façon à fragmenter finement la masse colloïdale. La suspension froide est filtrée (durée 15 heures).

Élimination de l'acétate de sodium et de l'urée symétrique : après séchage, le sulfonate est lavé deux fois par ébullition avec 50 cm³ d'éthanol. Les pertes en sulfonate sont relativement importantes, étant donné la solubilité non négligeable du produit dans l'éthanol. Après séchage, on obtient une poudre blanche volumineuse et fortement "électrisée". Poids 2 g . Rendement 35%.

Analyse :

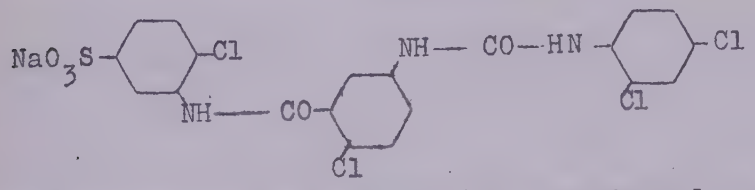
Chlore : (chaux)

Subst. : 0,1010 g — $AgNO_3$ N/20 : 14,15 cm^3

Trouvé : 24,86% — Calculé : 24,86%

Azote : Dumas (micro) Trouvé : 7,29% Calculé : 7,35%

-:-:-:-:-:-:-:-



$C_{20}H_{12}O_5N_3Cl_4SNa$

PM = 571

La condensation est effectuée comme dans le cas précédent (3,61 g d'acide arylaminesulfonique et 1,9 g d'isocyanate de dichloro-2-4 phényle). Les purifications diverses sont également faites comme précédemment. Le produit purifié se présente sous l'aspect d'une poudre blanche. Poids: 1,67 g . Rendement 29%.

Analyse :

Chlore : (chaux)

Subst. : 0,1133 g — $AgNO_3$ N/20 : 15,7 cm^3

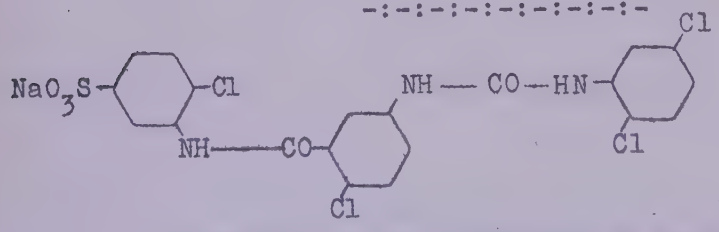
Trouvé : 24,59% — Calculé : 24,86%

Azote : (HI + Kjeldahl)

Subst. : 0,0880 g — H_2SO_4 N/10 : 4,43 cm^3

Trouvé : 7,05% — Calculé : 7,35%

-:-:-:-:-:-:-:-:-



$C_{20}H_{12}O_5N_3Cl_4SNa$

PM = 571

Ce produit a été difficile à isoler. Nous décrirons la méthode qui nous a permis de le préparer. Nous croyons toutefois qu'il est préférable dans ce qui va suivre, d'éliminer l'urée symétrique en remplaçant la filtration par une extraction à l'acétophénone.

La condensation est effectuée comme dans le cas précédent (3,61 g d'acide arylaminesulfonique et 1,9 g d'isocyanate de dichloro-2-5 phényle) L'amine est éliminée de la façon habituelle. On filtre le produit solide après refroidissement. La filtration est très longue.

Élimination de l'urée symétrique : le produit brut est porté à l'ébullitio avec 650 cm^3 d'eau. On filtre à chaud sur papier, après avoir placé l'entonnoir dans une jaquette chauffante, car l'opération est très longue. Le liquide passe d'abord trouble, puis, le filtre se colmatant, le filtrat s'éclaircit (on reverse la première fraction dans l'entonnoir). On obtient un filtrat opalescent qui par refroidissement donne un gel très visqueux.

Élimination des chlorures et des produits à groupement $-NH_2$: le gel précédent est concentré sous pression réduite jusqu'à un volume de 0,5 litre. On ajoute 0,5 litre de CH_3COONa. et on refroidit sous agitation comme dans l'exemple précédent. Après décantation (12 heures) on filtre la suspension sur une plaque frittée de 30 cm de diamètre et de porosité 4 (durée de la

filtration 7 heures). Les dernières traces de chlorure sont éliminées en portant le produit à l'ébullition pendant 5 minutes avec 10 cm^3 d'eau + 10 cm^3 de CH_3COONa, et en brassant continuellement la suspension blanche. Par filtration après refroidissement, on obtient une poudre soluble dans le méthanol et l'éthanol. Poids après séchage : 3,27 g .

Élimination de l'acétate de sodium : nous avons essayé d'éliminer ce produit en lavant le sulfonate à l'éthanol (10 cm^3). Nous avons renoncé à cette méthode car la perte en sulfonate est trop importante. Ayant remarqué dans une opération précédente que le produit en poudre très divisée, ne donnait pas immédiatement des gels colloïdaux avec l'eau, nous avons réussi à éliminer CH_3COONa de la façon suivante:

Une pulvérisation mécanique étant insuffisante, on divise très finement le sulfonate en humidifiant la poudre déjà fine avec un peu d'éthanol. On laisse évaporer la majeure partie de l'alcool en plaçant le produit dans une capsule au bain-marie. La substance est ensuite placée dans un petit ballon, dans lequel on fait le vide, et que l'on plonge rapidement en agitant dans un bain d'huile à 130-140°. Sous l'action conjuguée de la chaleur et du vide, les petits grains de substance imprégnés d'alcool, éclatent en donnant une poudre impalpable. Cette poudre (2,75 g) est ensuite placée dans une fiole d'Erlenmeyer de 30 cm^3. A l'aide d'un agitateur, on la brasse avec 5 cm^3 d'eau et on verse rapidement le tout sur un creuset filtrant de porosité 4. On filtre à la trompe et on rince avec 10 cm^3 d'eau. Cette opération (brassage + filtration) ne doit pas durer plus d'une à deux minutes. Si l'on attend davantage, la suspension évolue et donne un gel infiltrable. Le produit sur filtre a été séché et traité à nouveau comme il vient d'être indiqué: pulvérisation,brassage,etc.

On obtient ainsi 1,82 g d'une poudre blanche. Rendement: 32%.

Analyse :

Chlore : (chaux)

Subst. : 0,1121 g — $AgNO_3$ N/20 : 15,5 cm^3

Trouvé : 24,54% — Calculé : 24,86%

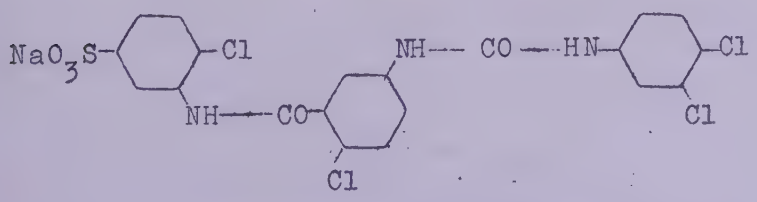
Azote : (HI + Kjeldahl)

Subst. : 0,1174 g — H_2SO_4 N/10 : 5,95 cm^3

Trouvé : 7,10% — Calculé : 7,35%

Ce mode de purification n'est pas conseillé avec des quantités plus importantes de matière.

-:-:-:-:-:-:-:-



$C_{20}H_{12}O_5N_3Cl_4SNa$

PM = 571

La condensation est effectuée de la façon habituelle (3,61 g d'acide arylaminesulfonique et 1,9 g d'isocyanate de dichloro-3-4 phényle). Après entraînement à la vapeur et refroidissement, on obtient un gel très visqueux.

Élimination du NaCl et des produits aminés : le gel précédent est agité pendant 1 heure avec son volume de CH_3COONa. Après filtration, on répète trois fois la série d'opérations suivantes:

Le sulfonate est porté pendant 5 minutes à l'ébullition avec 10 cm^3 d'eau + 50 cm^3 de CH_3COONa. On laisse refroidir sous agitation énergique et on filtre sur pyrex fritté (diamètre 30 cm, porosité 4). La filtration dure 6 heures. On obtient après séchage 5,6 g d'une poudre beige très clair, soluble à chaud dans l'éthanol et le méthanol; insoluble dans le dioxanne. L'acétone donne un gel colloïdal avec le produit.

Élimination du CH_3COONa : On lave deux fois le sulfonate précédent par ébullition avec 50 cm^3 d'éthanol.

Élimination de l'urée symétrique : on lave deux fois le produit par ébullition avec 30 cm^3 de dioxanne.

Le produit purifié est une poudre blanche très légère.
Poids 2,65 g . Rendement 46%.

Analyse :

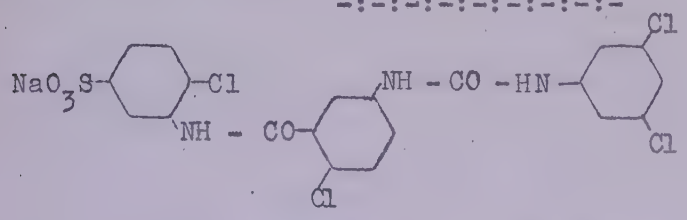
Chlore : (chaux)

Subst.: 0,0961 — $AgNO_3$ N/20 : 13,45 cm^3

Trouvé: 24,84% — Calculé : 24,86%

Azote : Dumas (micro) Trouvé : 6,99% Calculé : 7,35%

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-



$C_{20}H_{12}O_5N_3Cl_4SNa$

PM = 571

La condensation est effectuée de la façon habituelle à partir de 3,61 g d'acide arylaminesulfonique et 1,9 g d'isocyanate de dichloro-3-phényle. L'amine est entraînée à la vapeur et on filtre le résidu après refroidissement. Le sulfonate sec pèse 4,1 g . Poudre blanche assez soluble dans l'eau et dans l'alcool, insoluble dans le dioxanne.

Élimination de l'urée symétrique: le produit est lavé deux fois par ébullition avec 100 cm^3 de dioxanne.

Élimination du NaCl et des produits aminés : le produit précédent est purifié en le portant deux fois à l'ébullition avec 25 cm^3 d'eau et en filtrant après refroidissement.
Poudre blanche "électrisée". Poids après séchage : 2 g .

Analyse :

Chlore : (chaux)

Subst. : 0,0946 — $AgNO_3$ N/20 : 13,20 cm^3

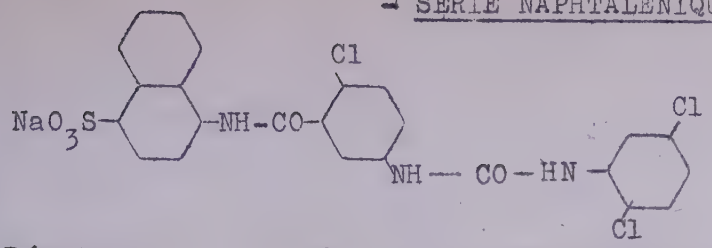
Trouvé : 24,77% — Calculé : 24,86%

Azote : (HI + Kjeldahl)

Subst. : 0,0875 g — H_2SO_4 N/10 : 4,51 cm^3

Trouvé : 7,21% — Calculé : 7,35%

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-



$C_{24}H_{15}O_5N_3Cl_3SNa$

PM = 586,6

Réactifs : 3,76 g acide arylaminesulfonique (1 mole)
1,5 g Na_2CO_3 (1,5 mole)
25 cm^3 eau + 10 cm^3 acétone
chlorure de dichloro-2-5 phénylcarbamyle obtenu à partir de 1,95 g d'isocyanate (1 mole)

Après entraînement à la vapeur d'eau, le résidu froid est filtra puis il est rincé avec 50 cm^3 d'eau. Poudre blanche. Poids après séchage: 4,2 g . Le sulfonate est purifié en le dissolvant dans un mélange froid eau + acétone (1:2). L'urée symétrique est filtrée et on distille l'acétone. Le sulfonate attendu est obtenu en filtrant après concentration.

Analyse :

Chlore : (chaux)

Subst. : 0,0935 g — $AgNO_3$ N/20 : 9,48 cm^3

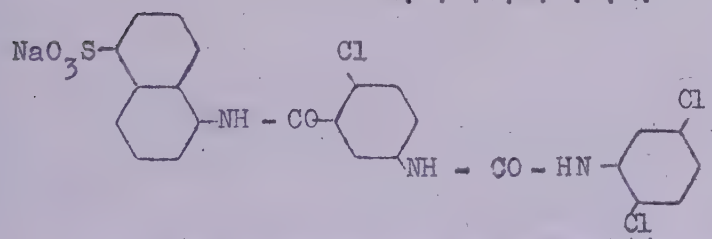
Trouvé : 18,0% — Calculé : 18,07%

Azote : (HI + Kjeldahl)

Subst. : 0,1120 g — H_2SO_4 N/10 : 5,65 cm^3

Trouvé : 7,06% — Calculé : 7,16%

-:-:-:-:-:-:-:-:-



$C_{24}H_{15}O_5N_3Cl_3SNa$

PM = 586,6

La condensation est effectuée comme dans le cas précédent et à partir des mêmes quantités de matières. Après entraînement à la vapeur, on laisse décanter le milieu pendant une quinzaine d'heures, car sans cela la filtration est très longue. Le sulfonate est alors filtré, essoré et rincé sur le filtre jusqu'à ce que les eaux de lavage soient incolores. Après séchage, on obtient 3,5 g d'un produit légèrement coloré en violet. Rendement 60%. Le produit est purifié comme précédemment à partir de 0,5 litre d'un mélange acétone-eau (2:1). Le produit sec pèse 2,8 g .

Analyse :

Chlore : (chaux)

Subst. : 0,1013 g — $AgNO_3$ N/20 : 10,4 cm^3

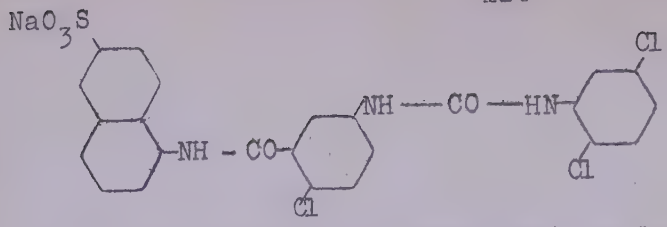
Trouvé : 18,22% — Calculé : 18,07%

Azote : (HI + Kjeldahl)

Subst. : 0,1222 g — H_2SO_4 N/10 : 6,19 cm^3

Trouvé : 7,09% — Calculé : 7,16%

-:-:-:-:-:-:-:-:-



$C_{24}H_{15}O_5N_3Cl_3SNa$

PM = 586,6

Ce produit est difficile à isoler. La condensation est effectuée comme dans le cas précédent et à partir des mêmes quantités de matières.

Après entraînement à la vapeur, on obtient un gel infiltrable. Les conditions de relargage par CH_3COONa sont assez strictes; nous n'avons pas réussi à précipiter le produit par addition d'acétate de sodium en solution aqueuse saturée. Après avoir tenté plusieurs essais infructueux, nous avons pu filtrer le produit en procédant de la façon suivante:

On ajoute au milieu réactionnel (120 cm^3), 100 g de CH_3COONa anhydre que l'on dissout en portant le milieu à l'ébullition (solubilité du CH_3COONa à 0°: 119 g de sel par 100 cm^3 de solution aqueuse). Par refroidissement on obtient un gel infiltrable. Celui-ci est porté à l'ébullition avec 200 cm^3 d'eau, puis il est refroidi sous agitation énergique en plongeant le récipient dans l'eau glacée. La suspension ainsi obtenue est filtrée sur pyrex (porosité 4, diamètre de la plaque: 10 cm). La filtration a duré 1 heure. Le produit sur filtre, agité avec 100 cm^3 d'eau bouillante, a donné en refroidissant comme précédemment un produit immédiatement filtrable (il n'est plus besoin d'ajouter CH_3COONa). La filtration est plus rapide, compte tenu des volumes qui ont varié. Le sulfonate est repris une dernière fois par 65 cm^3 d'eau en procédant exactement comme il vient d'être dit. La filtration se fait alors sans aucune difficulté. Dans ce cas particulier, le sulfonate donne d'autant plus facilement des gels colloïdaux en présence d'eau, qu'il est moins pur. Après séchage, on obtient 3,06 g d'un produit exempt de chlorure et de groupements $-NH_2$.

L'urée symétrique est éliminée en lavant deux fois le sulfonate finement divisé avec 50 cm^3 d'acétophénone bouillante. On termine la purification par deux lavages à l'ébullition avec 30 cm^3 d'éthanol. La poudre blanche ainsi obtenue pèse après séchage 2,38 g .

Analyse :

Chlore : (chaux)

Subst. : 0,1116 g — $AgNO_3$ N/20 : 11,45 cm^3

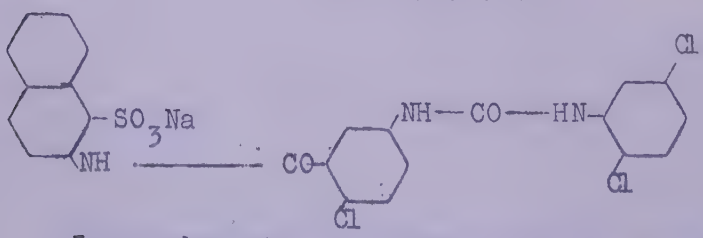
Trouvé : 18,21% — Calculé : 18,07%

Azote : (HI + Kjeldahl)

Subst. : 0,1231 g — H_2SO_4 N/10 : 6,16 cm^3

Trouvé : 7,0% — Calculé : 7,16%

-:-:-:-:-:-:-:-



$C_{24}H_{15}O_5N_3Cl_3SNa$

PM = 586,6

La condensation est effectuée de la même façon et à partir des mêmes quantités de matières que dans les cas précédents.

Le produit brut est obtenu par filtration après entraînement à la vapeur d'eau et refroidissement. Il est ensuite dissous dans 50 cm^3 d'eau bouillante. L'urée symétrique est séparée par filtration. Le filtrat refroidi, donne un précipité colloïdal qui est filtré et essoré. En séchant ce dernier au bain-marie, il commence par se liquéfier en donnant une colle brune. Par brassage continu, celle-ci se déshydrate et l'on obtient une poudre blanche (2,5 g). Rendement 43%. Le produit est soluble dans l'eau avec laquelle il donne des solutions opalescentes.

Analyse :

Chlore : (peroxyde)

Subst. : 0,0866 g — $AgNO_3$ N/20 : 8,75 cm^3

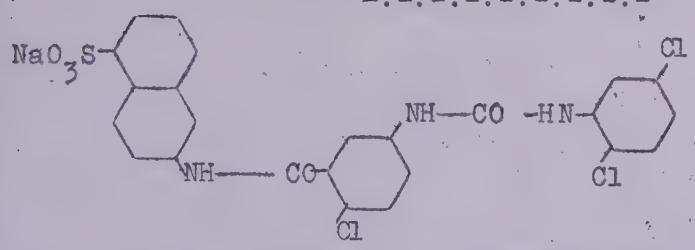
Trouvé : 17,93% — Calculé : 18,07%

Azote : (HI + Kjeldahl)

Subst. : 0,1019 g — H_2SO_4 N/10 : 5,32 cm^3

Trouvé : 7,31% — Calculé : 7,16%

-:-:-:-:-:-:-:-:-



$C_{24}H_{15}O_5N_3Cl_3SNa$

PM = 586,6

La condensation est effectuée de la même façon et à partir des mêmes quantités de matières que dans les cas précédents.

Après les opérations habituelles, le produit brut est obtenu par filtration. Il est rincé à l'eau jusqu'à élimination des ions chlorure. Poudre blanche. Poids après séchage: 5,16 g . Rendement 88%.

L'urée symétrique est éliminée en lavant le produit par ébullition avec 50 cm^3 d'acétophénone. Après filtration, le sulfonate est repris par 50 cm^3 d'acétone bouillante de façon à éliminer le solvant précédent.

Analyse :

Chlore : (chaux)

Subst. : 0,0983 g — $AgNO_3$ N/20 : 10,0 cm^3

Trouvé : 18,06% — Calculé : 18,07%

Azote : (HI + Kjeldahl)

Subst. : 0,1104 g — H_2SO_4 N/10 : 5,61 cm^3

Trouvé : 7,12% — Calculé : 7,16%

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

3 - ACTION DU PHOSGÈNE SUR QUELQUES ACIDES ARYLAMINESULFONIQUES.

En faisant agir en milieu aqueux alcalin, un acide arylaminesulfonique sur le phosgène, on obtient une diarylurée disulfonée symétrique.

$$2\ HO_3S\text{-}Ar\text{-}NH_2 + COCl_2 + 2\ Na_2CO_3 \longrightarrow (NaO_3S\text{-}Ar\text{-}NH\text{-})_2CO + 2\ NaCl + 2\ CO_2 + 2\ H_2O \quad (1$$

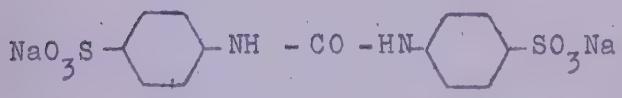
On obtient des produits du type VI ou VIII (tableau page 8). L'appareillage utilisé a été décrit pour la préparation des urées symétriques non sulfonées. Le mode opératoire est sensiblement le même:

Après avoir dissous dans l'eau l'acide arylaminesulfonique, en présence d'un excès de Na_2CO_3, on fait passer sous agitation un courant de phosgène jusqu'à ce que le milieu devienne acide. On chasse l'excès de $COCl_2$ par un courant de CO_2. A ce moment, une prise d'essai légèrement alcalinisée ne doit plus donner de coloration avec NaClO (sinon, alcaliniser le milieu réactionnel à pH 9 et faire passer encore $COCl_2$). Une fois la réaction terminée, le milieu réactionnel est amené à pH 8-9 et l'on isole le sulfonate de sodium, selon une méthode que nous envisagerons en détail pour chaque cas.

L'urée symétrique $(NaO_3S\text{-}C_6H_4\text{-}NH\text{-})_2CO$, dérivée de l'acide sulfanilique était déjà connue. Les auteurs n'obtenaient qu'un rendement de 34% en sel de sodium (74). En purifiant le produit d'une autre façon, nous avons porté le rendement à 86%.

Exception faite pour le produit que nous venons de citer, les autres urées ne sont pas décrites dans la littérature.

-:-:-:-:-:-:-:-



$C_{13}H_{10}O_7N_2S_2Na_2$

PM = 416

Réactifs: 10,4 g acide sulfanilique (1 mole)
7 g Na_2CO_3 (1,1 mole)
80 cm^3 eau

La solution ainsi obtenue est traitée à température ordinaire et pendant 10 minutes par un courant de phosgène. Le milieu réactionnel acide (pH = 1) est concentré sous vide en chauffant légèrement de façon à amener le volume à 60 cm^3 (pH = 4). Le pH est ajusté à 8-9 par Na_2CO_3 à 10% et on ajoute 200 cm^3 de solution saturée de CH_3COONa. On agite

énergiquement. Un produit blanc précipite que l'on filtre après 12 heures de décantation. Le produit est lavé sur le filtre par CH_3COONa saturé.

Poids après séchage: 13 g . Le sulfonate est purifié par trois lavages successifs avec 30 cm^3 de méthanol bouillant. Poudre blanche, Poids après séchage 10 g . Rendement 86%. Le sulfonate est très soluble dans l'eau et ne précipite pas par $AgNO_3$, ce qui permet de vérifier l'absence de chlorure.

Analyse :

Azote :(Kjeldahl)

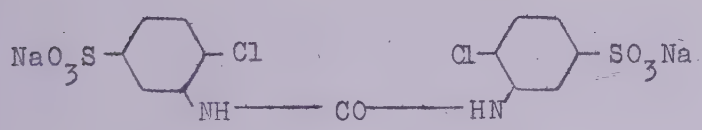
Subst. : 0,1045 g — H_2SO_4 N/10 : 4,96 cm^3

Trouvé : 6,64% — Calculé : 6,73%

SEL DE S-BENZYLISOTHIURONIUM : $C_{29}H_{32}O_7N_6S_4$ PM = 704,7

Cristallise à partir de l'éthanol à 50% en lamelles hexagonales incolores. F. inst. = 240° avec décomposition.

-:-:-:-:-:-:-:-:-



$C_{13}H_8O_7N_2Cl_2S_2Na_2$

PM = 485

On traite de la même façon que précédemment, par le phosgène pendant 20 minutes.

6,25 g acide amino-3 chloro-4 benzènesulfonique (1 mole)

5 g Na_2CO_3 (1,7 mole)

50 cm^3 eau

Le pH est ajusté à 8-9. Par filtration on obtient un produit solide, soluble dans l'eau, peu soluble dans l'éthanol.

Élimination des ions chlorure : le sulfonate est dissous dans 35 cm^3 d'eau bouillante, puis on le relargue par 50 cm^3 de CH_3COONa. Le produit est filtré après refroidissement, puis traité à nouveau comme il vient d'être indiqué.

Élimination de l'acétate de sodium : Le produit sec est lavé deux fois par ébullition avec 50 cm^3 d'éthanol.
Poudre blanche. Poids après séchage : 6,2 g . Rendement 85%.

Analyse :

Chlore : (chaux)

Subst. : 0,0930 g — $AgNO_3$ N/20 : 7,65 cm^3

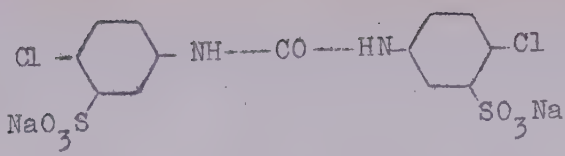
Trouvé : 14,60% — Calculé : 14,64%

Azote : (Kjeldahl)

Subst. : 0,0976 g — H_2SO_4 N/10 : 3,97 cm^3

Trouvé : 5,69% — Calculé : 5,77%

-:-:-:-:-:-:-:-:-



$C_{13}H_8O_7N_2Cl_2S_2Na_2$

PM = 485

On opère exactement comme dans le cas précédent, en partant de 6,25 g d'acide chloro-2 amino-5 benzènesulfonique. On obtient en fin d'opération, 6,6 g d'une poudre blanche ne précipitant pas par addition de $AgNO_3$ en milieu légèrement nitrique. Rendement 91%. Le sulfonate cristallise à partir de l'éthanol à 50% en bouquets de fines aiguilles.

Analyse :

Chlore : (chaux)

Subst. : 0,1197 g — $AgNO_3$ N/20 : 9,75 cm^3

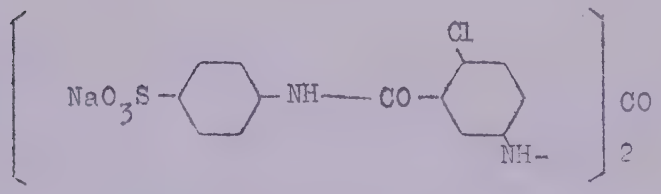
Trouvé : 14,45% — Calculé : 14,64%

Azote : (Kjeldahl)

Subst. : 0,1006 g — H_2SO_4 N/10 : 4,1 cm^3

Trouvé : 5,71% — Calculé : 5,77%

-:-:-:-:-:-:-:-:-



$C_{27}H_{18}O_9N_4Cl_2S_2Na_2$

PM = 723

Réactifs : 3,27 g acide arylaminesulfonique (1 mole)
2,5 g Na_2CO_3 (2,5 mole)
80 cm^3 eau

La solution obtenue est traitée pendant 1/4 d'heure par $COCl_2$. La bouillie blanche est alcalinisée à pH 8.

Élimination du NaCl : on ajoute au milieu réactionnel deux fois son volume de CH_3COONa puis on agite le tout à la secoueuse pendant 1/2 heure. Le produit est filtré sur pyrex (porosité 4, diamètre de la plaque: 10 c La filtration demande une dizaine d'heures. Le sulfonate sec pèse 5,1 g Il est dissous dans le minimum d'eau bouillante puis relargué par le mêm volume de CH_3COONa. Le précipité est filtré après refroidissement.

Élimination de l'acétate de sodium : Après séchage, le produit précédent est lavé deux fois par ébullition avec 40 cm^3 de méthanol.

Analyse :

Chlore : (chaux)

Subst. : 0,0969 g — $AgNO_3$ N/20 : 5,35 cm^3

Trouvé : 9,80% — Calculé : 9,82%

Azote : (HI + Kjeldahl)

Subst. : 0,0929 g — H_2SO_4 N/10 : 5,12 cm^3

Trouvé : 17,72% — Calculé : 7,74%

-:-:-:-:-:-:-:-:-

SEL DE S-BENZYLISOTHIURONIUM : $C_{43}H_{40}O_9N_8Cl_2S_4$ PM = 1011

Par refroidissement d'une solution dans l'éthanol à 50%, le produit précipite en donnant un gel très difficilement filtrable. Après plusieurs purifications, le produit séché se présente sous l'aspect d'une poudre blanche. F. Inst. = 202-203°

Analyse :

Chlore : (chaux)

Subst. : 0,1107 g $AgNO_3$ N/20 : 4,4 cm^3

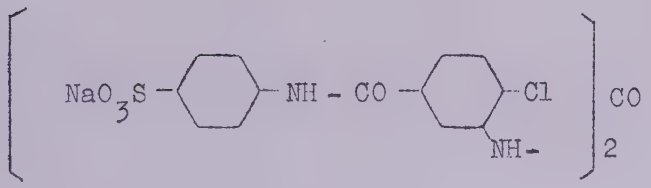
Trouvé : 7,05% Calculé : 7,02%

Azote : (HI + KJELDAHL)

Subst. : 0,1004 g H_2SO_4 N/10 : 7,74 cm^3

Trouvé : 10,79% Calculé : 11,07%

-:-:-:-:-:-:-:-:-



$C_{27}H_{18}O_9N_4Cl_2S_2Na_2$

PM = 723,2

Réactifs : 5 g acide arylaminesulfonique

5 g Na_2CO_3

300 cm^3 eau + 30 cm^3 acétone

On traite la solution par $COCl_2$ pendant 10 minutes. Le pH est ajusté à 8-9 et l'acétone est évaporée au bain-marie. Le sulfonate brut est filtré après refroidissement puis séché. Poids: 3,12 g. Nous avons essayé de cristalliser le produit dans 30 cm^3 d'eau, mais par refroidissement, nous avons obtenu une masse gélatineuse infiltrable. On ajoute alors 20 cm^3 d'eau et on porte à l'ébullition. On ajoute ensuite 50 cm^3 de CH_3COONa. Le précipité est filtré après refroidissement sous agitation. On répète cette série d'opérations jusqu'à élimination totale des chlorures. Le produit sec pèse 3,38 g . CH_3COONa a été éliminé en lavant 4 fois le produit par ébullition avec 25 cm^3 d'éthanol. Poudre blanche, Poids après séchage: 2,38 g .

Analyse :

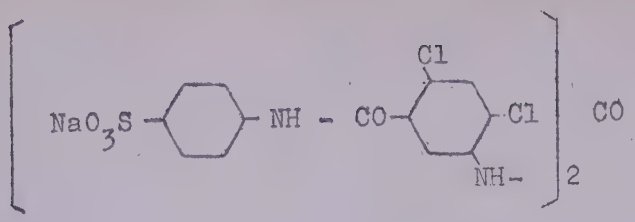
Chlore : (chaux)

Subst. : 0,1206 g $AgNO_3$ N/20 : 6,7 cm^3

Trouvé : 9,86% Calculé : 9,82%

Azote : Dumas (micro) Trouvé: 7,57% Calculé : 7,74%

-:-:-:-:-:-:-:-



$C_{27}H_{16}O_9N_4Cl_4S_2Na_2$

PM = 792

Réactifs : 5 g acide arylaminesulfonique
5 g Na_2CO_3
100 cm^3 eau

En procédant comme dans le cas précédent, on obtient après séchage 5,27 g de produit brut.

Le produit est ensuite dissous dans 50 cm^3 d'eau bouillante puis relargué par 100 cm^3 d'acétate de sodium. Après refroidissement sous agitation, le produit est filtré. Quatre opérations successives de relargage ont été nécessaires pour éliminer totalement le chlorure de sodium. Poudre blanche, peu soluble à chaud dans le méthanol et l'éthanol.

CH_3COONa est ensuite éliminé par des lavages répétés à l'ébullition avec des fractions de 25 cm^3 d'éthanol. Le lavage est difficile car le produit finement pulvérisé a tendance à s'agglomérer et à devenir colloïdal. L'acétate de sodium est retenu par la substance car les filtrations à chaud se font mal. Après une dizaine de lavages (avec analyses intermédiaires pour suivre la purification) nous avons obtenu 0,650 g d'une poudre blanche.

Analyse :

Chlore : (chaux)

Subst. : 0,1191 g — $AgNO_3$ N/20 : 11,8 cm^3

Trouvé : 17,59% — Calculé : 17,93%

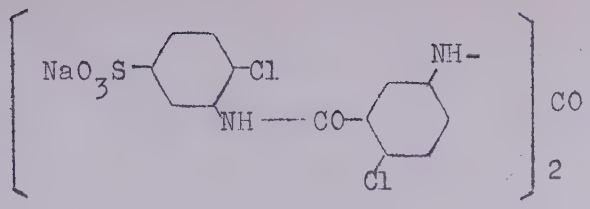
Azote : (HI + Kjeldahl)

Subst. : 0,0431 g — H_2SO_4 N/10 : 2,11 cm^3

Trouvé : 6,85% — Calculé : 7,07%

Pureté du produit d'après le dosage de chlore : 98,1%. Nous n'avons pas poussé la purification plus avant.

-:-:-:-:-:-:-:-



$C_{27}H_{16}O_9N_4Cl_4S_2Na_2$

PM = 792

Réactifs : 5 g acide arylaminesulfonique

5 g Na_2CO_3

150 cm^3 eau

On fait passer le phosgène pendant 1/4 d'heure. Le milieu devient très visqueux. Le produit brut est obtenu en opérant comme dans le cas précédent. On le dissout ensuite dans le minimum d'eau bouillante et l'on ajoute deux volumes de CH_3COONa saturé. Le milieu est refroidi sous agitation et abandonné pendant une vingtaine d'heures. Le précipité est alors filtrable. On répète encore deux fois l'opération précédente pour éliminer le chlorure de sodium. Poudre blanche. Poids après séchage : 4,24 g .

L'acétate de sodium est éliminé en lavant deux fois le sulfonate par ébullition avec 40 cm^3 d'éthanol. Poids après séchage : 2,8 g .

Analyse :

Chlore : (chaux)

Subst. : 0,1124 g — $AgNO_3$ N/20 : 11,32 cm^3

Trouvé : 17,87% — Calculé : 17,93%

Azote : (HI + Kjeldahl)

Subst. : 0,0824 g — H_2SO_4 N/10 : 4,05 cm^3

Trouvé : 6,88% — Calculé : 7,07%

-:-:-:-:-:-:-:-:-

- CHAPITRE TROISIÈME -

- RÉSULTATS DES ESSAIS BIOLOGIQUES -

Les chiffres résultant de l'analyse biologique ne doivent être interprétés qu'avec précaution. Le "réactif" utilisé pour chiffrer le pouvoir anti-mites des substances essayées, autrement dit la larve de mite, n'est pas susceptible de donner des résultats avec la précision fournie par l'analyse chimique.

Comme dans tous les cas semblables (essais biologiques des substances pharmaceutiques par exemple), chaque analyse est menée parallèlement à un essai témoin, toujours le même, permettant d'enregistrer éventuellement les variations du "réactif". On peut ainsi comparer les chiffres provenant de différentes analyses. Nous avons utilisé le Mitin F.F. (Geigy) comme témoin. Cette substance, appliquée à raison de 0,25%, 0,5% et 1%, nous a donné de plus, une échelle de comparaison entre elle et les produits que nous avons préparés.

Nous n'entrerons pas dans le détail des traitements de "teinture" effectués par nos soins. Précisons toutefois que, pour obtenir des résultats comparables, tous les produits sulfonés (tableaux I à VI) ont été appliqués à raison de 3% par rapport au poids de laine sèche. Nous avons vérifié que le traitement de teinture ne conduisait pas à une rupture des enchaînements amide ou urée.

Voici résumées, les conclusions que l'on peut tirer de la confrontation de ces résultats:

1) Les produits que nous avons préparés ont tous, plus ou moins, un effet protecteur vis-à-vis des larves de mites. Le seul produit pour lequel P = 0 est l'urée symétrique 45, préparée précisément pour mettre en évidence l'inactivité de ces types de molécules, lorsqu'elles ne renferment pas de chlore. Bien que ce produit soit légèrement insecticide, L = 19%, la laine n'est pas protégée.

2) Le pouvoir protecteur est beaucoup plus fonction de l'isomérie de position des atomes de chlore, que de la teneur en halogène du produit essayé. Nous retrouvons les constatations faites à ce sujet sur d'autres familles de composés par LÄUGER et ses Collaborateurs (9,10).

3) Les composés décrits dans les tableaux I, II, IV, V, VI, ne communiquent aucune coloration à la laine.

Les sulfonates nitrés du tableau III, teignent la laine en jaune plus ou moins clair, exception faite pour le produit n° 15 qui ne colore pas la fibre.

Il faut signaler que les produits nitrés du tableau III, communiquent lors de l'essai biologique, une coloration brune très caractéristique, aux larves vivantes ou mortes. Ce phénomène serait attribuable à l'action des produits nitrés sur les enzymes digestifs de la larve.

4) Comparaison des tableaux I et III : L'introduction d'un groupement nitro ne provoque pas dans les quelques cas envisagés, une exaltation du pouvoir protecteur P. Le pouvoir insecticide L n'est pratiquement pas changé.

5) Comparaison des tableaux I et IV : Le fait de remplacer dans une molécule du tableau I, le pont amide par le pont urée, conduit dans le cas général a une amélioration du pouvoir protecteur P et à une apparition de l'activité insecticide, mais celle-ci reste assez faible.

6) Comparaison des tableaux IV et V : Le fait d'accumuler dans une même molécule, la fonction amide et la fonction urée, amène généralement une diminution du pouvoir protecteur P.

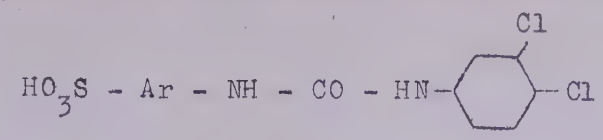
7) Comparaison des tableaux III et VI : Les urées symétriques disulfonées à fonctions amide, sont légèrement plus actives que les dérivés nitrés correspondants ayant servi à les préparer. Pour le constater, il suffit de comparer deux à deux les produits 8 et 48, 9 et 49, 11 et 50.

8) Les urées symétriques non sulfonées (tableau VII), ont une assez bonne activité protectrice. En effet, ces produits n'ont été essayés qu'à raison de 0,5% au lieu de 3% par rapport au poids de laine sèche, par simple pulvérisation à la surface de l'éprouvette de tissu (voir introduction : essai des produits anti-mites). Ces urées n'ont aucune affinité pour la laine, mais elles permettent de constater que la plus active d'entre elles est le produit 54, dans lequel les atomes de chlore sont placés en positions 3 et 4 par rapport à l'enchaînement urée. Ce produit a un effet protecteur "répulsif" car son pouvoir insecticide est nul : L = 0.

9) Tableau IV : de toutes les urées dissymétriques polychlorées (22 à 27), l'urée 25, dichlorée en positions 3 et 4 est la plus active. On constate une fois de plus que cette activité protectrice est purement répulsive, le pouvoir insecticide du produit 25 étant nul.

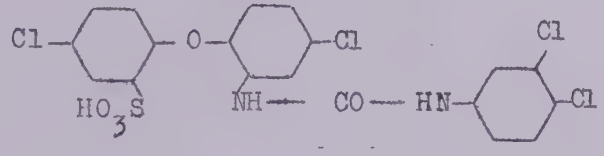
Si l'on fait varier la position du groupement $-SO_3H$ (produits 28 et 29), ou si on introduit un atome de chlore sur le noyau benzénique sulfoné (produits 30 et 31), nous pouvons faire les mêmes constatations que celles faites précédemment : l'activité protectrice est élevée et le pouvoir insecticide est nul.

Ceci nous amène à penser que, lorsqu'une phénylurée dissymétrique du type :



est dichlorée en positions 3 et 4, elle communique à la laine une protection contre les larves, en agissant en tant qu'agent répulsif, grâce à son noyau dichloro-3-4 phényle; ce qui n'empêche pas par ailleurs cette molécule d'avoir un effet insecticide.

Si l'on examine maintenant la structure du Mitin F.F. de Geigy, que LUTTRINGHAUS (84) classe comme poison d'ingestion, on peut alors assigner aux différentes parties de la molécule, des fonctions distinctes:



Mitin F.F.

a) La partie oxyde de p-p'-dichlorodiphényle, communique à l'ensemble de la molécule les qualités d'un poison d'ingestion. On sait déjà, en effet, que l'oxyde de p-p'-dichlorodiphényle, sans affinité pour la laine, est un toxique pour l'estomac des larves (9,10).

b) Les groupements fonctionnels $-SO_3H$ et -HN-CO-NH-, confèrent à la molécule de Mitin ses propriétés tinctoriales: solubilité dans l'eau affinité pour la laine.... etc...

c) La fonction de la dernière partie de la molécule de Mitin n'était pas précisée. On peut maintenant supposer que le noyau dichloro-3-4 phényle, contribue à l'activité anti-mites de l'ensemble, en tant que groupement répulsif. Ceci complète le point de vue global de LUTTRINGHAUS (loc. cit.) et aussi de LÄUGER (loc. cit.). Ce dernier auteur a surtout cherché à créer des antimites toxiques pour l'estomac des larves. Il paraît délicat, en effet, de préparer un antimite définitif du type poison de contact (genre D.D.T.), car la substance ne semble pas pouvoir à la fois être fixée solidement à la fibre tout en détruisant les larves par simple contact. Par contre, et nous en avons donné plusieurs exemples, on peut préparer des antimites répulsifs de structure chimique plus simple que le Mitin F.F., protégeant efficacement la fibre de laine.

-:-:-:-:-:-:-

TABLEAU I

DERIVES N-CHLOROBENZOYLES

de l'ACIDE SULFANILIQUE

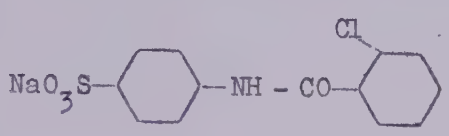
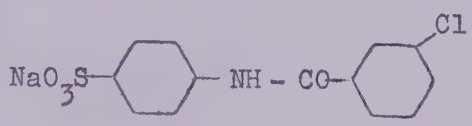
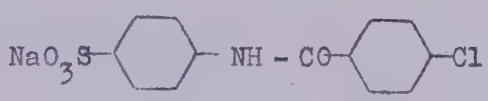
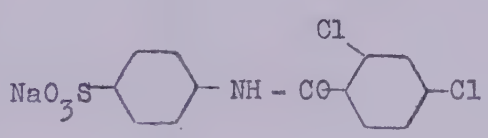
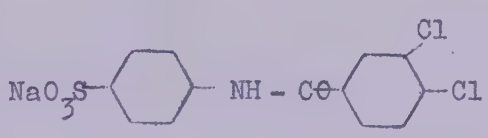
N°	F O R M U L E	P.	L.
1		24,8	0
2		30,1	0
3		37,3	0
4		42,9	0
5		35,4	9,4

TABLEAU II

DERIVES N-CHLORACETYLES

de l'ACIDE SULFANILIQUE

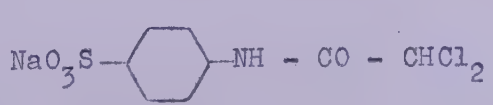
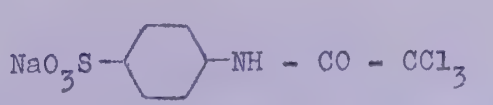
N°	F O R M U L E	P.	L.
6		42,1	13
7		39,7	4,4

TABLEAU III

DERIVES N-CHLORONITROBENZOYLES

d'ACIDES ARYLAMINESULFONIQUES

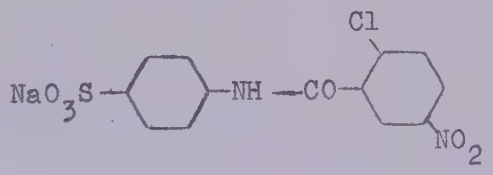
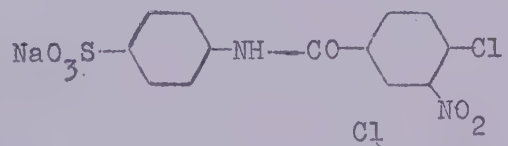
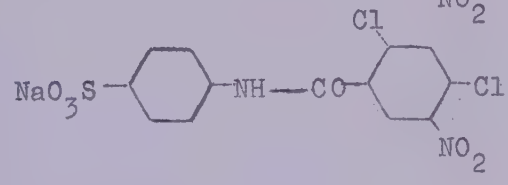
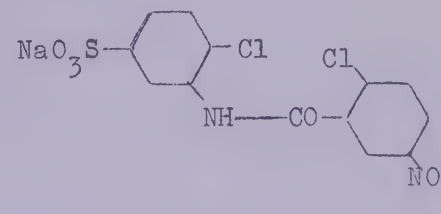
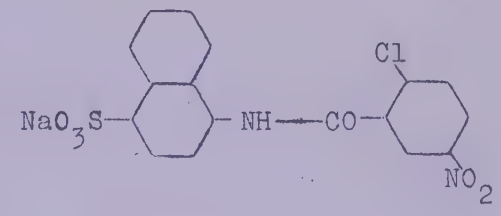
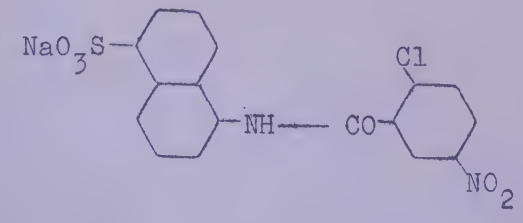
N°	F O R M U L E	P.	L.
8		23,2	0
9		38	0
10		11	4,7
11		25,9	4
12		47,9	26
13		26	13

TABLEAU III (suite)

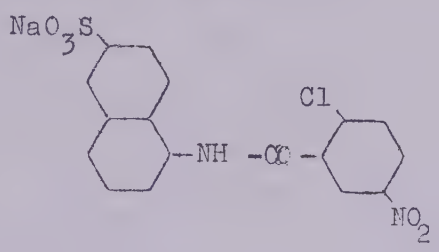
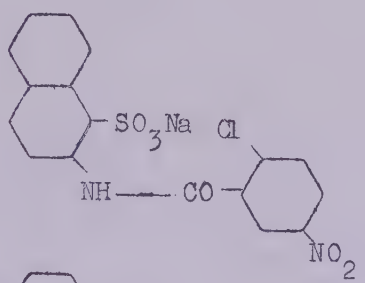
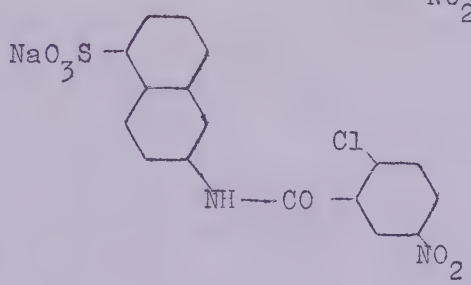
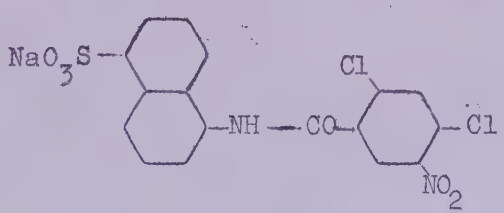
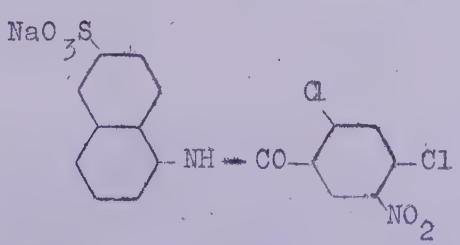
N°	F O R M U L E	P.	L.
14		26,7	4,4
15		15	19
16		24,5	28,5
17		53	0
18		41,5	9,5

TABLEAU IV

ACIDES SULFONIQUES A FONCTION UREE

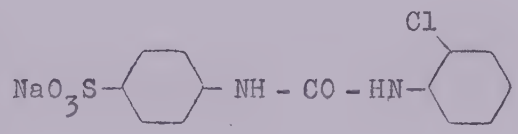
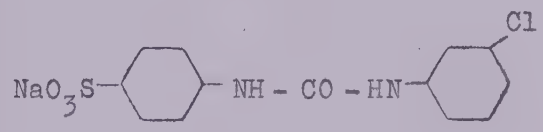
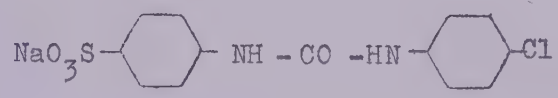
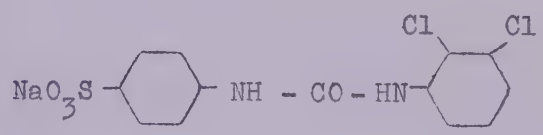
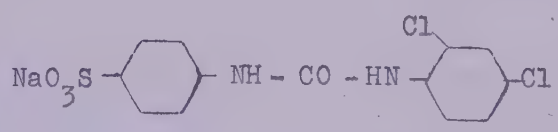
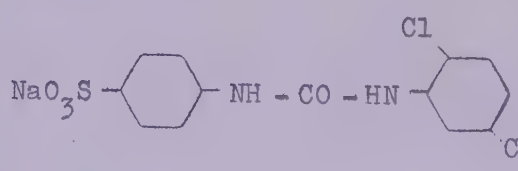
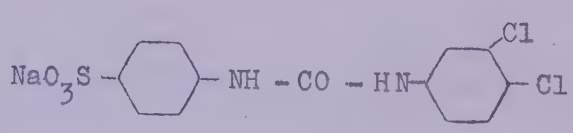
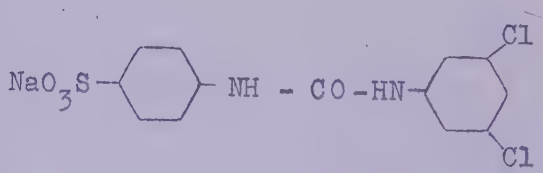
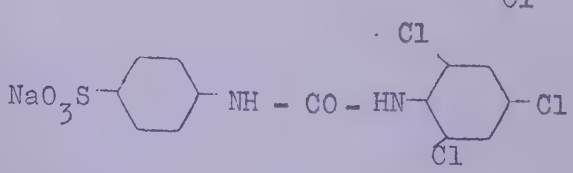
N°	F O R M U L E	P.	L.
19		45,6	7,5
20		33,6	7,5
21		36	28,6
22		35,4	9,4
23		58,6	0
24		41,5	13
25		83,6	0
26		78,9	32
27		37,1	18,6

TABLEAU IV (suite)

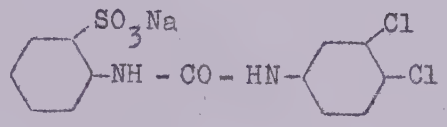
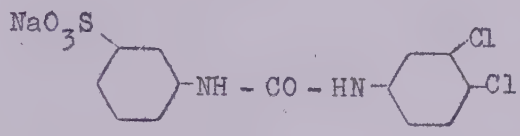
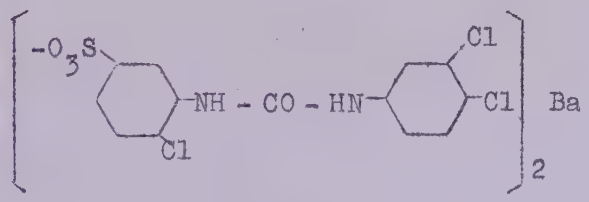
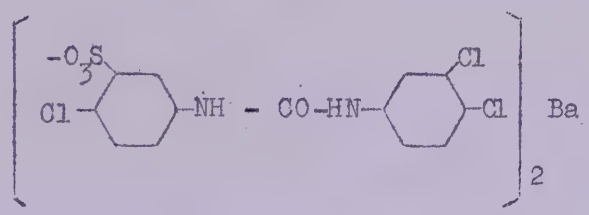
N°	F O R M U L E	P.	L.
28		81	0
29		72,7	0
30		50,5	0
31		91,6	0

TABLEAU V

ACIDES SULFONIQUES A FONCTIONS UREE et AMIDE

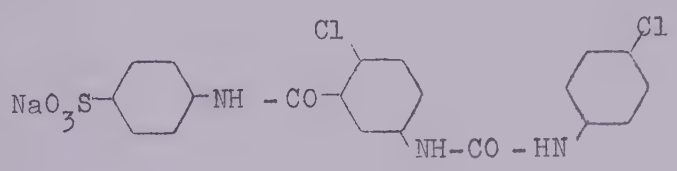
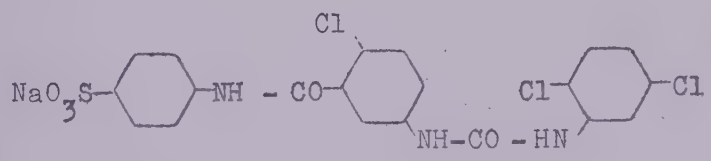
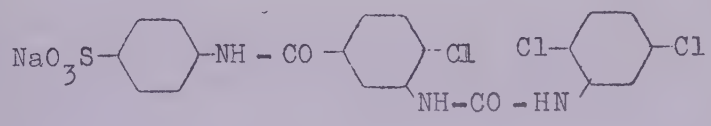
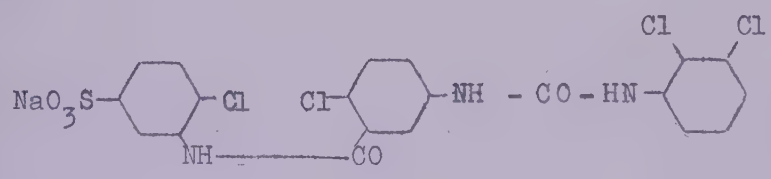
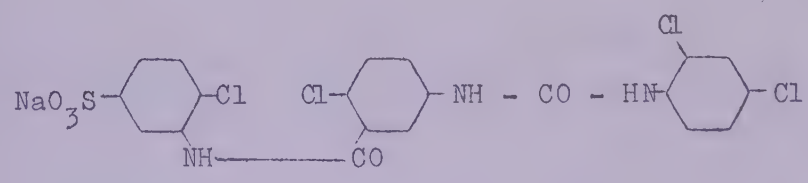
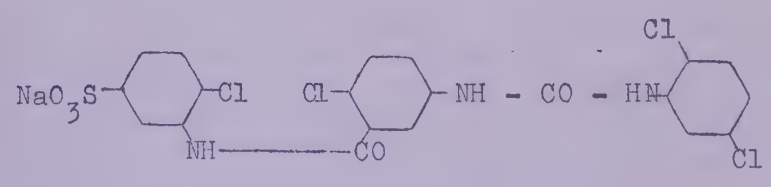
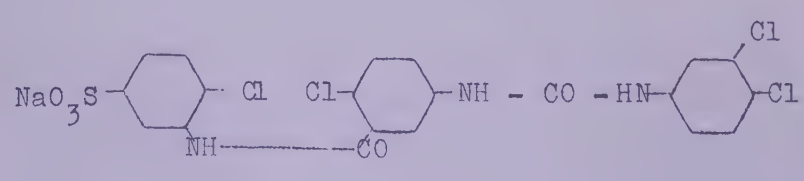
N°	F O R M U L E	P.	L.
32		44,1	0
33		37,1	0
34		25,9	16
35		30,8	0
36		7,5	0
37		6,15	0
38		43	24

TABLEAU V (Suite)

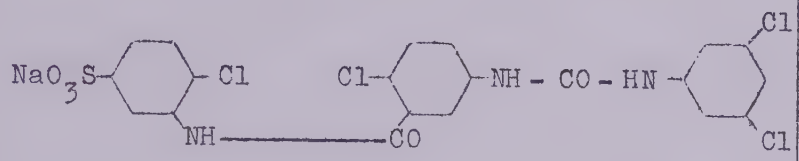
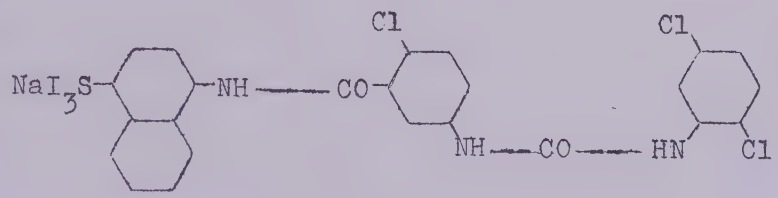
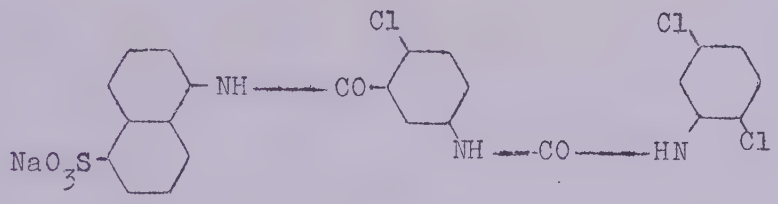
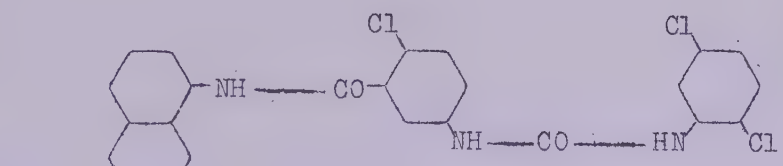
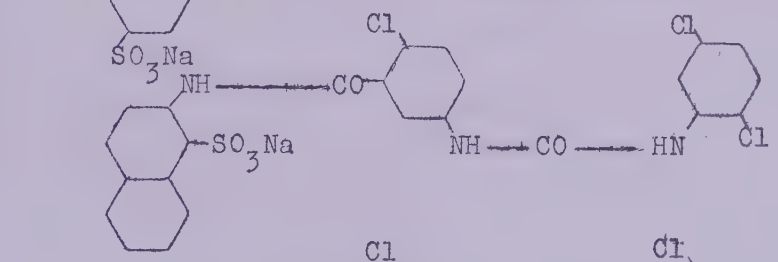
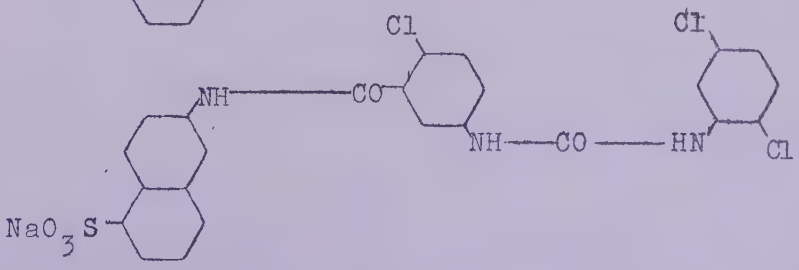
N°	F O R M U L E	P.	L.
39		10,5	0
40		41,6	14,3
41		14,8	0
42		14,9	0
43		51,5	34,8
44		32,4	0

TABLEAU VI

URÉES SYMÉTRIQUES SULFONÉES

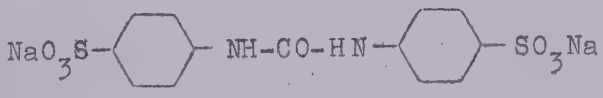
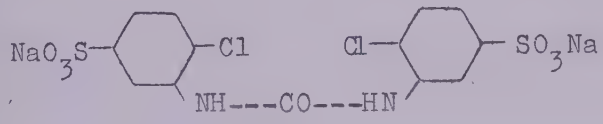
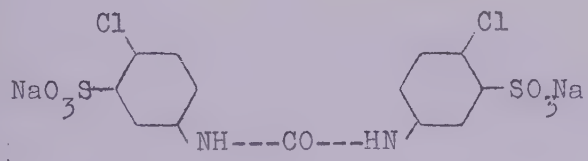
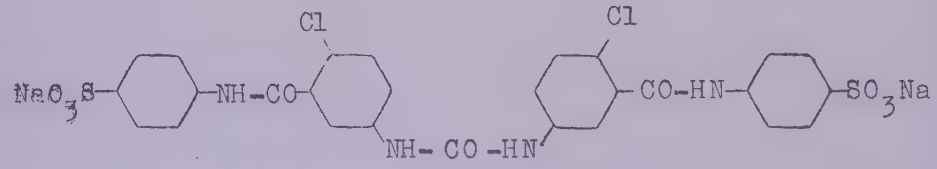
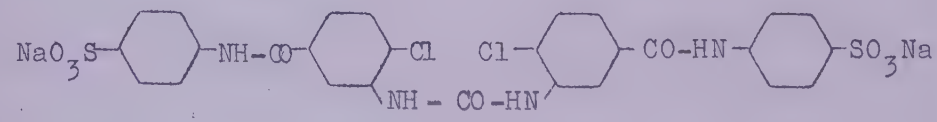
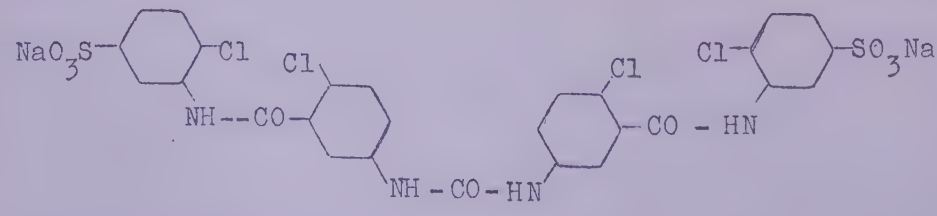
N°	F O R M U L E	P.	L.
45		0	19
46		3.95	4
47		17,9	0
48		35,5	28,5
49		47,5	25,9
50		37,7	8

TABLEAU VII

POLYCHLORO NN'-DIPHENYLUREES

N°	POLYCHLORODIPHENYLUREES	P.	L.
51	tétrachloro-2-2'-3-3'	53,7	21
52	tétrachloro-2-2'-4-4'	21	26,4
53	tétrachloro-2-2'-5-5'	22	5,3
54	tétrachloro-3-3'-4-4'	62,2	0
55	tétrachloro-3-3'-5-5'	46,4	15,8
56	hexachloro-2-2'-4-4'-6-6'	55,8	21

- PARTIE ANALYTIQUE -

ANALYSE QUALITATIVE :

Recherche des Eléments :

Pour chaque nouvelle substance préparée, nous avons recherché les éléments : S, Cl, N, par la méthode classique de LASSEIGNE au sodium.

Na- dans les sulfonates alcalins :

Dans un petit creuset de porcelaine parfaitement propre, on calcine à l'air 10 à 20 mg de sulfonate alcalin, à température du rouge vif jusqu'à ce qu'il n'y ait plus de particules charbonneuses. Après refroidissement, on rince le creuset avec une dizaine de cm^3 d'eau. On recherche alors les sulfates au moyen de chlorure de baryum.

Si la substance sulfonée est un sel de sodium, on obtient directement du sulfate de sodium. L'essai au $BaCl_2$ est alors positif.

Si la substance sulfonée n'est pas sous la forme de sel alcalin, le soufre combiné est volatilisé et l'essai au $BaCl_2$ est négatif: cas des sels internes d'acides arylaminesulfoniques.

Ce test n'est applicable que lorsque l'acide sulfonique n'est évidemment pas mélangé avec d'autres sels alcalins.

Recherche du NaCl :

On recherche l'ion Cl^- par le test classique au nitrate d'argent en milieu légèrement nitrique. Il faut veiller à ne pas confondre les précipités éventuels de sulfonates d'argent (généralement gélatineux) avec AgCl reconnaissable à son aspect caractéristique.

Recherche des groupements amino libres :

La substance est dissoute en milieu neutre ou légèrement alcalin et l'on ajoute une à deux gouttes d'hypochlorite de sodium en solution diluée. Une coloration allant du jaune au brun rouge, se formant immédiatement indique la présence de groupements $-NH_2$ libres.

Si l'on opère à chaud ou avec de l'hypochlorite trop concentré, on obtient une coloration venant lentement, même si les groupements amino sont acylés.

Ce test est très sensible. La coloration n'est généralement pas stable et elle a tendance à la longue, à virer au jaune clair.

ANALYSE QUANTITATIVE :

Dosage du Chlore :

Nous avons employé deux méthodes :

1) Méthode au peroxyde de sodium :

Selon la technique de PARR-WURZSCHMITT (81). Le chlore est ensuite dosé potentiométriquement.

Cette méthode est très intéressante dans le cas de substances devant être dosées rapidement: isocyanates, chlorures d'arylcarbamyle.

2) Méthode de SOUBEYRAN-LIEBIG : (82)

... ou méthode à la chaux. Le produit est calciné en présence de CaO, à la température du rouge sombre. Le chlore passe à l'état de chlorure, que l'on dose ensuite potentiométriquement.

Dans le cas de produits soufrés et chlorés, le soufre passe à l'état de sulfure, que l'on oxyde par H_2O_2 à l'état de sulfate avant de doser potentiométriquement le chlorure. Cette méthode convient particulièrement au dosage des produits sulfonés et chlorés.

Dosage de l'azote :

Nous avons surtout utilisé la méthode de semi-micro Kjeldahl.

Pour les urées à noyau aromatique di ou trichloré, les résultats sont généralement systématiquement trop faibles de 4 à 6%. Nous avons d'ailleurs vérifié ceci, en dosant des urées symétriques non sulfonées déjà connues. En traitant les urées du type IV (tableau page 8), en tube scellé par HI à 180° pendant 6 à 8 heures, on obtient des résultats corrects. Les polychlorodiphénylurées symétriques, même traitées comme il vient d'être dit, ne se dosent pas bien.

Dans tous les cas, la minéralisation selon Kjeldahl, doit être conduite très lentement.

Vraisemblablement, les amines faiblement basiques provenant de la coupure de l'enchaînement urée, se subliment partiellement avant d'être minéralisées par H_2SO_4.

Nous avons utilisé deux catalyseurs :

a) catalyseur au sélénium : pour la composition et l'utilisation voir (83).

b) catalyseur au cuivre : K_2SO_4 ..... 90%
$CuSO_4$ 10%

Ces deux catalyseurs donnent les mêmes résultats au point de vue efficacité. Le catalyseur au sélénium permet d'opérer un peu plus rapidement.

-:-:-:-:-:-:-:-:-

- R É S U M É -

Dans ce travail, nous nous sommes proposé de synthétiser et de comparer des sels d'acides arènesulfoniques chlorés pouvant présenter une activité anti-mites.

L'introduction nous permet de situer le problème de la protection des textiles de laine, tout en justifiant le choix des composés que nous avons préparés.

Faisant suite à l'introduction, on trouve un "Aperçu général sur le travail expérimental", permettant d'avoir une vue d'ensemble sur la partie purement chimique de ce travail.

Le chapitre premier est consacré à la préparation des nombreux produits intermédiaires. En particulier, nous précisons la préparation et les propriétés des chlorures de chlorophénylcarbamyle qui étaient peu connus jusqu'à ce jour. On constate aussi que, contrairement aux autres amines que nous avons utilisées, la pentachloraniline ne réagi pas avec le phosgène dans les conditions opératoires que nous précisons.

Le chapitre deuxième traite des différentes condensations effectuées entre des acides arènesulfoniques chlorés ou non, avec essentiellement trois types de chlorures d'acides :

1) Chlorures d'acides carboxyliques.

2) Chlorures d'acides chlorophénylcarbamiques.

3) Dichlorure de l'acide carbonique ou Phosgène $COCl_2$.

Ce chapitre met en évidence le fait que, malgré leur instabilité, les chlorures de chlorophénylcarbamyle permettent d'accéder aux urées dissymétriques sulfonées, par condensation en milieu aqueux acétonique alcalin sur des acides arylaminesulfoniques.

Les acides sulfoniques résultant des diverses sortes de condensations ont été obtenus à l'état de sulfonates alcalins ou alcalino terreux. Les sulfonates alcalins à fonctions urée et amide, donnent avec l'eau des solutions fortement colloïdales.

Il est très difficile d'isoler les sulfonates à l'état pur.

Dans le troisième chapitre, nous donnons les résultats des essais biologiques. On constate que :

1) Les produits que nous avons préparés ont tous, plus ou moins, un effet protecteur vis-à-vis des larves de mites.

2) Les chloro NN'-diphénylurées sulfonées, sont plus généralement actives que les chlorobenzanilides sulfonées, ne différant des premières que par le remplacement du pont urée -HN-CO-NH-, par le pont amide -NH-CO- .

3) Parmi toutes les polychloro NN'-diphénylurées étudiées, celles dont le noyau benzénique non sulfoné est dichloré en positions 3 et 4, sont douées d'une activité protectrice plus importante. Il ressort des essais biologiques que cette activité protectrice est répulsive, et cela nous permet d'expliquer entièrement les relations existant entre la structure chimique et l'activité du Mitin F.F., qui est actuellement un des meilleurs antimites définitifs commercialisés.

-:-:-:-:-:-:-:-

B I B L I O G R A P H I E

- ABRÉVIATIONS -

A. - Justus Liebigs Annalen der Chemie
A.ch. - Annales de Chimie
Am. Soc. - Journal of the American Chemical Society
B. - Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft
Bl. - Bulletin de la Société Chimique de France
C.R. - Comptes rendus hebdomadaires des Séances de l'Académie des Sciences.
G. - Gazzetta Chimica Italiana
Helv. - Helvetica Chimica Acta
J. Pr. - Journal für Praktische Chemie
R. - Recueil des Travaux Chimiques des Pays-Bas
Soc. - Journal of the Chemical Society. London.

---

1 - CLARK - J. Textile Inst. - 19, 295, (1928)

2 - E. MECKBACH - Textiles - 2, 19, (1921)

3 - Chem. Trade J. - p 461 (Juin 1935)

4 - AUSTEN et HUGHES - Clothes moths and House moths - British Museum - London (1932)

5 - B.P. N° 418.942

6 - B.F. N° 452.478

7 - Rev. Gén. Mat. Col. - 201,(1935)

8 - L. DISERENS - Neue Verfahren in der Technik der Chemischen Veredlung der Textilfasern. Tome II, p. 787, Verlag BIRKHAUSER (1953)

9 - P. LÄUGER, H. MARTIN et P. MÜLLER - Helv. 27, 892, (1944)

10 - P. LÄUGER - Helv. 27, 82, (1944)

11 - R. PERROT et A. BARGHON - C.R. 225, 308, (1947)

12 - E. CHAMBERS et G.W. WATT - J. Org. Chem. 6, 376, (1941)

13 - V. MEYER et J.J. SUDBOROUGH - B. 27, 3151, (1894)

14 - F.D. CHATTAWAY et H. IRVING - Soc. p 142, (1933)

15 - B. FLURSCHEIM - Soc. 93, 1774, (1908)

16 - G. KORNER et A. CONTARDI - Rend. Atti Reale Acad. LINCEI (5), 22, I, 826.

17 - J.B. COHEN et H.G. BENNET - Soc. 87, 324.

18 - S. GOLDSCHMIDT et L. STROHMENGER - B. 2467, (1922)

19 - Org. Synt. Éd. Française, Col. Vol. II, p 309, (MASSON Édit.)

20 - G. KORNER - G., 4, 377

21 - O.N. WITT - B., 8, 145

22 - H. MEERWEIN - B. 841, (1957)

23 - H.E. FIERZ-DAVID et L. BLANGEY - Farbenchemie - 5ème Édit. p 96.

24 - H.E. FIERZ-DAVID et L. BLANGEY - " " p 101.

25 - J. DIPPY, R. WILLIAMS et H. LEWIS - Soc. 343-346, (1935)

26 - H. RUPE - B. 30, 1099, (1897)

27 - K. LEHMSTEDT - B. 64, 2384, (1931)

28 - H. GELISSEN et P.H. HERMANS - B. 58, 292, (1925)

29 - H. KING et W.O. MURCH - Soc. 127, 2646

30 - H. ROUCHE - Bl. Acad. Belgique (5) 7, 537

31 - G. LOCK et E. BOCK - B. 70, 923, (1937)

32 - V. VILLIGER - B. 61 , 2598, (1928)

33 - GRIMM, GUNTHER et TITTUS - Z. Phys. Chem. B. 14, 184, (1931)

34 - M. BARKER, L. HUNTER et N.G. REYNOLDS - Soc. 874-881, (1948)

35 - J.S.C. WESSELS et R. VAN DER VEEN - Bioch. et Biophys. Acta 19, 548-549, (1956)

36 - H. VITTENET - Bl. 21 (3ème série), 586-593, (1899)

37 - W.H. HORNE et R.L. SHRINER - Am. Soc. 53, 3186,(1931)
Synth. Org. Vol.II, p 374 (Éd.Franc.MASSON éd.1949)

38 - H. VITTENET - Bl. 21, (3ème série), 952-958, (1899)

39 - A. MEYER - GAZ de COMBAT, p 12 (LAVAUZELLE Édit. 1938)

40 - A.F. HOLLEMAN et R. REIDING - R. 23, 364

41 - N.S. DOKUNIKHIN et Coll. - J. Chim. Gén. Russe, 24, 174-178, (1954
Chem. Abstr. 49, 3099c, (1955)

42 - S. BUCHAN et H.Mc. COMBIE - Soc. 137-144, (1931)

43 - W. SIEFKEN - A. 562, 75-136, (1949)

44 - F. BEILSTEIN et A. KURBATOW - A. 196, 216

45 - L.W. GEORGES et C. HAMALAINEN - Am. Soc. 71, 743, (1949)

46 - N.S. DOKUNIKHIN et L.A. GAEVA - J. Chim. Gén. Russe,23,606-610(19

47 - " " - Chem. Abstr. 48, 7019^{b},(1954)

48 - E. BERGMANN et A. BONDI - B. 64, 1471-1477, (1931)

49 - E. HOPE et G.C. RILEY - Soc. 121, 2510-2527,(1922)

50 - A.M. KELLAS - Z.Phys. Chem. 24, 222-251, (1897)

51 - F. FICHTER et M. ADLER - Helv. 9, 281-286,(1926)

52 - De CEUSTER - Chem.Abstr. 26, 4323,(1932)

53 - P.J. MONTAGNE - R. 19, 50 à 63

54 - B. BARNETT - Chemical News - 122, 220

55 - D. LIBERMANN et P. CARRÉ - C.R. 199, 1423,(1934)

56 - R. LEIMU - B.70, 1049, (1937)

57 - J.F. NORRIS et V.W. WARE - Am. Soc. 61, 1418,(1939)

58 - J.B. COHEN et H.C. BRIGGS - Soc. 83, 1213, (1903)

59 - W.HENTSCHEL - B. 18, 1178,(1885)

60 - H. VITTENET - Bl. 21, (3ème série), 302-306,(1899)

61 - J. VAGANAY et S. WEVERT - Mém. Poud. 37, 417, (1935)

62 - F.D. CHATTAWAY et K.J.P. ORTON - B. 34, 1076

63 - F.D. CHATTAWAY - Soc. 2495,(1931)

64 - G. SCHROETER - B. 39, 1559,(1906)

65 - J. DUCLAUX - Etude de l'Eau et des Solutions, p. 49
HERMANN et Cie, Édit. Paris (1934)

66 - T.L. DAVIS et H.W. UNDERWOOD - Am. Soc. 44, 2603, (1922)

67 - W. TRAUBE - B. 43, 3589,(1910)

68 - S. VEIBEL et H. LILLELUND - Bl. 5, (5), 1153, (1938)

69 - H.E. RULE et T.R. PATERSON - Soc. 125, 2161, (1924)

70 - R. ADAMS, W.V.WIRTH et H.E. FRENCH - Am.Soc. 40, 427,(1918)

71 - A.D. BARTON et L. YOUNG - Am. Soc. 65, 294,(1943)
voir aussi R.L. SHRINER et R.C. FUSON - Identification of organic compounds, p 216, 3ème édit.(J. WILEY éd.New-York,1948

72 - British Dyest. Corp. Ltd. - B.F. N° 631.156, (1925)

73 - J.R. GEIGY A.G. - Brevets Suisses N° 215.291 à 215.329
Chem. Abstr. 42, 6852^{i}, (1948)

74 - K. BRASS, F. OPPELT et A. WEICHERT - J. Pr. 148, 35-52, (1937)
Chem. Abstr. 31, 3473^{1}, (1937)

75 - A.M. COMEY et D.A. HAHN - Dictionnary of Inorganic Chemical Solubilities. (MACMILLAN édit. New-York,1921)

76 - HOUBEN-WEYL - Methoden der organischen Chemie, Tome III, 1ère partie - p.550-572(G.THIEME VERLAG-STUTTGART 1955)

77 - G.M. BENETT, G.L. BROOKS et S. GLASSTONE - Soc. 1821, (1935)

78 - V. GRIGNARD - Traité de Chimie organique - Tome XII ,p. 287 - MASSON Edit. 1941

79 - HOUBEN-WEYL - Methoden der organischen Chemie - Tome II, p. 660 (édit. 1955)

80 - J. VENE - Chimie organique générale p. 172 (MASSON édit. 1957)

81 - HOUBEN-WEYL - Methoden der organischen Chemie - Tome II, p.41-43 (édit. 1955)

82 - M.E.SOUBEIRAN - A. ch. 48, 136, (1831)
J. v. LIEBIG - A. 1, 201 (1832)

83 - HOUBEN-WEYL - Methoden der organischen Chemie - Tome II - p. 61-63 (édit. 1955)

84 - H. LUTTRINGHAUS - American Dyestuff Report 37, n° 2, 57-62 (1948) Chem. Abstr. 42, 3127e, (1948)

-:-:-:-:-:-:-:-:-

- TABLE DES MATIÈRES -

INTRODUCTION : Page

A) Processus des dégâts causés par les mites 1
B) Moyens de protection de la fibre de laine 3
C) Analyse des propriétés des antimites définitifs 3
D) Evaluation du pouvoir anti-mites 5

APERCU GÉNÉRAL SUR LE TRAVAIL EXPÉRIMENTAL : 9

CHAPITRE PREMIER : Préparation des produits intermédiaires

1) Amines 15
2) Acides sulfoniques aminés 18
3) Acides chloronitrobenzoïques 22
4) Isocyanates 25
5) Chlorures d'acides :

A) Chlorures d'acides chlorobenzoïques et chloronitrobenzoïques 42
B) Chlorures d'acides chloracétiques 48
C) Chlorures d'acides carbamiques substitués 51

6) Urées symétriques non sulfonées 58

CHAPITRE DEUXIÈME : Condensations

Généralités sur les condensations 69

1) Condensation des acides arylaminesulfoniques sur les chlorures d'acides carboxyliques

A) Chlorures d'acides chlorobenzoïques 76
B) Chlorures d'acides chloracétiques 83
C) Chlorures d'acides chloronitrobenzoïques

1) Condensation 88
2) Réduction 98

2) Condensation des chlorures d'acides chlorophénylcarbamiques sur les acides arylaminesulfoniques avec ou sans fonction amide 107

3) Action du phosgène sur quelques acides arylaminesulfoniques 128

CHAPITRE TROISIÈME : Résultats des essais biologiques 135

PARTIE ANALYTIQUE 149

RÉSUMÉ 151

BIBLIOGRAPHIE 153

-:-:-:-:-:-:-

DEUXIÈME THÈSE

Propositions données

par

la Faculté

Représentation spatiale des molécules et des cristaux

à l'aide de modèles moléculaires

-:-:-:-:-

Vu et permis d'imprimer
Besançon, le

Le Recteur,
Président du Conseil
de l'Université

G. RICHARD.

Vu et approuvé :

Le Doyen
de la Faculté des Scien
de Besançon :

M. CHATELET.

Cet ouvrage a été achevé

le 6 Novembre 1958

°°°

Il a été exécuté
par la maison R.PICARD
Mécanographie
12,rue Morand
BESANCON